

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Покровский В. М.
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аникин И. А.
д.м.н., проф., ФГБУ "СПб НИИ ЛОР"
МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Ашрафян Л. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБУ
"НИИЦ АГП им. В.И.Кулакова"
МЗ РФ (Москва, Россия)

Барбухатти К. О.
д.м.н., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Дурлештер В. М.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Заболотских И. Б.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Зефиоров А. Л.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ МЗ РФ (Казань,
Республика Татарстан, Россия)

Канорский С. Г.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Каприн А. Д.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГАОУ
ВО РУДН (Москва, Россия)

Киров М. Ю.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ
(Архангельск, Россия)

Коган М. И.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РостГМУ
МЗ РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Концевая А. В.
д.м.н., ФГБУ "НИИЦ ПМ" МЗ РФ
(Москва, Россия)

Кулаков А. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, директор
ФГБУ "ЦНИИСИЧЛХ" МЗ РФ
(Москва, Россия)

Курзанов А. Н.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Лобзин С. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Лопатин Ю. М.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО ВолгГМУ
МЗ РФ (Волгоград, Россия)

Медведев В. Л.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Ноздрачев А. Д.
д.б.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО
СПбГУ (Санкт-Петербург, Россия)

Пенжоян Г. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Поморцев А. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Породенко В. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Порханов В. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО
КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Почешкова Э. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Радзинский В. Е.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГАОУ
ВО РУДН (Москва, Россия)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК '2018

ТОМ 25
№ 3

Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Стародубов В. И., Соболева Н. П., Алексеенко С. Н., Савченко Е. Д.

К вопросу об укреплении и сохранении здоровья
работающих на предприятиях
(Южный и Северо-Кавказский федеральные округа)7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бахарева Н. С., Черкесова Д. Р., Орбелян Л. К., Щеглова,
Мешлок С. А., Савельева Е. Ф.

Гендерные различия антропометрических характеристик, должного
числа сердечных сокращений и индекса стрессоустойчивости
у лиц раннего подросткового периода, проживающих на территории
Краснодарского края и Кабардино-Балкарской республики15

Белимова Л. Н., Балязин В. А.

Влияние рефлексотерапии на качество жизни пациентов
с хронической головной болью напряжения20

Бен М. М., Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А.

Клинико-диагностическое значение определения неоптерина
при атопическом дерматите у детей24

Блаженко А. Н., Куринный С. Н., Муханов М. Л., Агеев М. Ю.,
Горбунов А. В., Шацкая Е. А., Савицкая К. Н.

Результаты лечения открытых переломов у пациентов
с политравмой в условиях региональной травмоустойчивости28

Бойко Н. В., Модель Г. Ю., Алехина В. И.

Особенности адаптации новорожденных, перенесших
внутриутробные гемотрансфузии34

Бурдюкова Е. В., Архангельская А. Н., Алексеенко С. Н., Якиревич И. А.,
Дмитриева Е. А., Каражелясков О. П., Ивкина М. В., Гуревич К. Г.

Коррекция гиподинамии как фактора риска развития ожирения
у пожарных-спасателей40

Редько А. Н.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Семенов Ф. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Сепиашвили Р. И.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, акад. АН Грузии, РУДН (Москва, Россия)

Сирак С. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ (Ставрополь, Россия)

Скибицкий В. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Скоромец А. А.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Славинский А. А.
д.б.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Тлиш М. М.
д.м.н., доц., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Черноусов А. Ф.
д.м.н., проф., акад. РАН, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Москва, Россия)

Шашель В. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Джан К. Ди Ренцо
проф., Университет Перуджи (Перуджа, Италия)

Джованни Монни
проф., Госпиталь Microcitmico (Кальяри, Италия)

Олег Е. Осадчий
д.м.н., доц., Университет Ольборга (Ольборг, Дания)

Фрэнк А. Червенек
проф., Корнельский университет (Нью-Йорк, США)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Председатель

Алексеев С. Н.
д.м.н., доцент, ректор ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)
Ответственный секретарь

Чередник И. Л.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Абдулкеримов Х. Т.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ (Екатеринбург, Россия)

Быков А. Т.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Быков И. М.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Гайворонская Т. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Галенко-Ярошевский П. А.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Гордеев М. Л.
д.м.н., проф., ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Гончикова Ю. А., Чмелевская Н. В., Илларионова Е. А.

Анализ комбинированных сочетаний лекарственных средств на основе абакавира, ламивудина, зидовудина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии46

Гордеева Е. К., Каде А. Х.

Коррекция цитокинового и гормонального дисбаланса при лечении стабильной стенокардии напряжения51

Дурлештер В. М., Корочанская Н. В., Котелевский Е. В., Игнатенко В. В., Чембаху М. Р., Игнатенко М. Ю., Ромашок Е. А.

Организационные подходы к диагностике и лечению больных с воспалительными заболеваниями кишечника56

Кабалык М. А., Невзорова В. А.

Роль сосудистого ремоделирования в формировании структурных фенотипов остеоартрита61

Лебеденко А. А., Тараканова Т. Д., Носова Е. В., Тюрина Е. Б., Семерник О. Е.

Особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с обострением бронхиальной астмы.....68

Новикова В. А., Юсупова З. С., Шаповалова О. А., Хорольский В. А.

Обоснование контроля реконвалесценции и персонифицированной реабилитации женщин, перенесших тяжелую преэклампсию73

Овсянников В. Г., Золотова Т. В., Лобзина Е. В., Дубинская Н. В.

Патологические изменения во внутреннем ухе при экспериментальном моделировании сенсоневральной тугоухости у животных82

Однородов О. Т., Аршинова Н. А., Пономарев В. В., Трусова Я. О.

Опыт работы многопрофильной больницы по автоматизации экспертной деятельности в системе управления качеством оказания медицинской помощи88

Поморцев А. В., Худорожкова Е. Д., Матосян М. А., Макухина В. В., Носуля И. Г.

Лучевая диагностика вставания плаценты у беременных с рубцом на матке после кесарева сечения97

Породенко В. А., Ануприенко С. А., Сергеева Ю. А., Шутова В. В.

Анализ случаев сотрясения головного мозга при транспортной травме в городе Краснодаре107

Трембач Н. В.

Влияние чувствительности периферического хеморефлекса на частоту критических инцидентов в течение сочетанной анестезии113

Федоренко Т. В., Колесникова Н. В., Филиппов Е. Ф.

Про- и противовоспалительные цитокины – ранние маркеры острого отторжения трансплантируемой почки119

Домбровский В. И.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РостГМУ
МЗ РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Зайратьянц О. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Иванова Н. Е.
д.м.н., проф., НИИ нейрохирургии –
филиал ФГБУ
"НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Калмыкова А. С.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СтГМУ
МЗ РФ (Ставрополь, Россия)

Куценко И. И.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО КубГМУ
МЗ РФ (Краснодар, Россия)

Мазурок В. А.
д.м.н., проф.,
"НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

Мартов А. Г.
д.м.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ
(Москва, Россия)

Олисова О. Ю.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГАУ
ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
МЗ РФ (Москва, Россия)

Пиголькин Ю. И.
д.м.н., проф., ФГАУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Сенча А. Н.
д.м.н., ФГБУ "НМИЦ АГП им. В.И.
Кулакова" МЗ РФ (Москва, Россия)

Смирнов А. В.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО ВолгГМУ
МЗ РФ (Волгоград, Россия)

Толмачев И. А.
д.м.н., проф., Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова
(Санкт-Петербург, Россия)

Утц С. Р.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
(Саратов, Россия)

Харитонов Л. А.
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
(Москва, Россия)

Чарчян Э. Р.
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБНУ
"РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского"
(Москва, Россия)

Филипп Б. Щёттле
проф., Мюнхенский технический
университет (Мюнхен, Германия)

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

Полищук С. В.
канд. биол. наук

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава
России Министерство
здравоохранения
Краснодарского края
Министерство Здравоохранения
Республики Адыгея

**Шабанова Н. Е., Модель Г. Ю., Ни О. Г., Очаковская И. Н.,
Петрова Л. В.**

Сравнительный анализ микробиологического мониторинга
в отделениях реанимации и интенсивной терапии
новорожденных ГБУЗ «ККБ №2» 125

**Шагал Л. В., Ткачев В. В., Шагал В. В., Блуменау И. С., Заболотских
Н. В., Музлаев Г. Г.**

Отдаленные результаты микрохирургического лечения
разрывов церебральных аневризм у пациентов,
находившихся в компенсированном состоянии 129

Шлепотина Н. М., Колесников О. Л., Плоткин Л. Л., Шишкова Ю. С.

Спектр бактериальных агентов, выделенных из раны,
у пациентов с синдромом диабетической стопы
в одном из лечебных учреждений города Челябинска 133

ОБЗОРЫ

**Абдрашитова А. Т., Панова Т. Н., Дьякова О. Н., Джувалыков С. Г.,
Теплый Д. Л.**

Подходы к ранней диагностике рака щитовидной железы 139

**Косенко В. Г., Красильников Г. Т., Агеев М. И., Шулькин Л. М.,
Косенко Н. А., Гридина Ю. В., Захарова-Макагон Я. А., Исаева Н. В.**

Врачебное психиатрическое интервью 149

Медведев В. Л., Опольский А. М., Коган М. И.

Перспективы развития регенеративных технологий. Современные
знания об аутоплазме, обогащенной тромбоцитами и возможности
ее применения в лечении урологических заболеваний 155

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Бурлуцкая А. В., Савельева Н. В., Статова А. В.

Случай дебюта системной склеродермии у пациентки 10 лет 162

Корочанская Н. В., Серикова С. Н., Басенко М. А., Сериков С. С.

Поддерживающая терапия при эозинофильном эзофагите:
почему, кому, как? 167

Шидаков И. Х., Калниязов Б. М., Караев А. А.

Острый заворот желудка с перфорацией 173

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

**Пенжоян Г. А., Модель Г. Ю., Дурлештер В. М., Одноволов О. Т.,
Нефедова О. В., Ульянов В. А., Каменева Е. С., Корочанская Н. В.**

Основные направления научной работы коллектива Краевой
клинической больницы №2 Министерства здравоохранения
Краснодарского края 178

Степанова Элеонора Федоровна (к юбилею) 186

EDITOR-IN-CHIEF

Vladimir M. Pokrovskii
Dr. Sci. Med., Prof.
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)

EDITORIAL BOARD

Anikin I. A.
Dr. Sci. Med., Prof.,
Saint-Petersburg Research Institute
of Ear, Throat, Nose and Speech
(St Petersburg, Russia)

Ashrafyan L. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
National Medical Research Center for
Obstetrics, Gynecology and Perinatology
named after Academician V.I. Kulakov
(Moscow, Russia)

Barbukhatti K. O.
Dr. Sci. Med., Prof. Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Durleshter V. M.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Zabolotskikh I. B.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Zefirov A. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS,
Kazan State Medical University
(Kazan, Republic of Tatarstan, Russia)

Kanorsky S. G.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Kaprin A. D.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
Peoples' Friendship University of Russia
(Moscow, Russia)

Kirov M. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Northern State
Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Kogan M. I.
Dr. Sci. Med., Prof.,
Rostov-on-Don State Medical University
(Rostov-on-Don, Russia)

Kontsevaya A. V.
Dr. Sci. Med.,
National Medical Research Center for
Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Kulakov A. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, director of
Central Research Institute of Dental and
Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Kurzanov A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Lobzin S. V.
Dr. Sci. Med., Prof., North-Western
State Medical University named after I.I.
Mechnikov (St Petersburg, Russia)

Lopatin M. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Volgograd State
Medical University (Volgograd, Russia)

Medvedev V. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Nozdrachev A. D.
Dr. Biol. Sci., Prof., Acad. RAS,
Saint Petersburg State University
(St Petersburg, Russia)

Penzhoyan G. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Pomortsev A. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Porodenko V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical
University (Krasnodar, Russia)

Porhanov V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)

CONTENTS

PROBLEMATIC ARTICLE

Starodubov V. I., Soboleva N. P., Alekseenko S. N., Savchenko E. D.

About the strengthening and preservation of health
of people working at the enterprises
(Southern and North Caucasian federal districts).....7

ORIGINAL ARTICLE

**Bakhareva N. S., Cherkesova D. R., Orbelyan L. K., Shcheglova I. M.,
Meshlok S. A., Savelyeva E. F.**

Gender differences of anthropometric characteristics, appropriate
heart rate and the stress resistance index of early adolescents living
on the territory of Krasnodar krai and the republic of Kabardino-Balkari15

Belimova L. N., Balyazin V. A.

Effect of the reflexotherapy on the quality of life in patients with chronic
tension-type headache20

Ben M. M., Yanchevskaya E. Yu., Mesnyankina O. A.

Clinical and diagnostic value of determination of neopterin
in atopic dermatitis in children24

**Blazhenko A. N., Kurinnyi S. N., Mukhanov M. L., Ageev M. Yu.,
Gorbunov A. V., Shatskaya E. A., Savitskaya K. N.**

Results of treatment of open fractures in patients with polytrauma
in a regional trauma system.....28

Boyko N. V., Model G. Yu., Alekhina V. I.

Features of adaptation of newborns who have had intrauterine blood
transfusions34

**Burdyukova E.V., Arkhangelskaya A.N., Alekseenko S.N., Yakirevich I.A.,
Dmitrieva E.A., Karazhelyaskov O.P., Ivkina M.V., Gurevich K.G.**

Correction of hypodynamy as a factor of the risk of obesity development
in fire-rescuers40

Gonchikova Yu. A., Chmelevskaya N. V., Illarionova E. A.

Analysis of mixed combinations of medicinal products based
on abakavir, lamivudin, zidovudin using the method of microcolonies
liquid chromatography46

Gordeeva E. K., Kade A. Kh.

Correction of cytokine and hormonal imbalance in the treatment
of angina pectoris51

**Durleshter V. M., Korochanskaya N. V., Kotelevskii E. V.,
Ignatenko V. V., Chembakhu M. R., Ignatenko M. Yu., Romashok E. A.**

Organizational approaches to diagnostics and treatment of patients
with inflammatory intestinal diseases56

Kabalyk M. A., Nevzorova V. A.

The role of vascular remodeling in the formation of structural
phenotypes of osteoarthritis.....61

Pocheshkhova E. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Radzinsky V. E.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Redko A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Semenov F. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Sepiashvili R. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Georgian AS academician, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Sirak S. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

Skibitsky V. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Skoromets A. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St Petersburg, Russia)

Slavinsky A. A.
Dr. Biol. Sci., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Tlisch M. M.
Dr. Sci. Med., Associate Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Chernousov A. F.
Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Shashe I. V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Gian Carlo Di Renzo
MD, PhD, Prof., University of Perugia (Perugia, Italy)

Giovanni Monni
MD, Prof., Microcitemico Hospital (Cagliari, Sardinia, Italy)

Oleg E. Osadchii
Dr. Sci. Med., Aalborg University (Aalborg, Denmark)

Frank A. Chervenak
MD, Prof., Cornell University (New York, USA)

EDITORIAL COUNCIL
Chairman

Alekseenko S. N.
Dr. Sci. Med., rector of Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Executive Secretary

Cherednik I. L.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Abdulkerimov Kh. T.
Dr. Sci. Med., Prof., Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Bykov A. T.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Bykov I. M.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Gaivoronskaya T. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Galenko-Yaroshevsky P. A.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Lebedenko A. A., Tarakanova T. D., Nosova E. V., Tyurina E. B., Semernik O. E.	Features of the vegetative dysfunction syndrome in children with exacerbation of bronchial asthma	68
Novikova V. A., Yusupova Z. S., Shapovalova O. A., Khorolsky V. A.	Justification of control of revascularization and individual rehabilitation in women who underwent severe preeclampsia	73
Ovsyannikov V. G., Zolotova T. V., Lobzina E. V., Dubinskaya N. V.	Pathological changes in the inner ear in experimental modeling of sensorineural hearing loss in animals.....	82
Odnovolov O. T., Arshinova N. A., Ponomarev V. V., Trusova YA. O.	Work experience of the multi-profile hospital on automation of expert activities in the health care quality management system.....	88
Pomortsev A. V., Khudorozhkova E. D., Matosyan M. A., Makukhina V. V., Nosulya I. G.	Radiological diagnostic of placenta accrete in pregnant women with cesarean scar	97
Porodenko V. A., Anuprienko S. A., Sergeeva Yu. A., Shutova V. V.	Analysis of cases of cerebral commotion after road accidents in Krasnodar	107
Trembach N. V.	The influence of peripheral chemoreflex sensitivity on the critical incidents rate during combined anesthesia	113
Fedorenko T. V., Kolesnikova N. V., Filippov E. F.	Pro – and anti-inflammatory cytokines are early markers of acute rejection of the transplanted kidney	119
Shabanova N. E., Model G. Yu., Ni O. G., Ochakovskaya I. N., Petrova I. V.	The comparative analysis of microbiological monitoring in neonatal intensive care units in Krasnodar regional clinical hospital №2.....	125
Shagal L. V., Tkachev V. V., Shagal V. V., Blumenau I. S., Zabolotskikh N. V., Muzlaev G. G.	Long-term results of the microsurgical treatment of the cerebral aneurysm ruptures in patients at a compensated state	129
Shlepotina N. M., Kolesnikov O. L., Plotkin I. L., Shishkova Yu. S.	The spectrum of bacterial agents isolated from the wound in patients with diabetic foot syndrome in one of the hospitals in Chelyabinsk.....	133
REVIEW		
Abdrashitova A. T., Panova T. N., Diakova O. N., Dzhupalakov S. G., Tyoplyi D. L.	Approaches to early diagnosis of thyroid cancer	139

Gordeev M. L.
Dr. Sci. Med., Prof., V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Dombrovsky V. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Rostov-on-Don State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Zairatiyants O. V.
Dr. Sci. Med., Prof., A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Ivanova N. E.
Dr. Sci. Med., Prof., Research Institute of Neurosurgery – affiliate of V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Kalmykova A. S.
Dr. Sci. Med., Prof., Stavropol State Medical University (Stavropol Russia)

Kutsenko I. I.
Dr. Sci. Med., Prof., Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Mazurok V. A.
Dr. Sci. Med., Prof., V.A. Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia)

Martov A. G.
Dr. Sci. Med., Prof., State Research Center A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia)

Olisova O. Yu.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Pigolkin Yu. I.
Dr. Sci. Med., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Sencha A. N.
Dr. Sci. Med., Prof., National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russia)

Smirnov A. V.
Dr. Sci. Med., Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Tolmachev I. A.
Dr. Sci. Med., Prof., The S.M. Kirov Military Medical Academy (St Petersburg, Russia)

Uts S. R.
Dr. Sci. Med., Prof., Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Kharitonova L. A.
Dr. Sci. Med., Prof., N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Charchyan E. R.
Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member RAS, B.V. Petrovsky Russian Research Surgical Center (Moscow, Russia)

Philip B. Schoettle
MD, PhD, Prof., Technical University of Munich (Munich, Germany)

MANAGING EDITOR

Polischuk S. V.
Cand. of Biol. Sci.

FOUNDERS:

Kuban State Medical University,
Ministry of Healthcare
of Krasnodar Krai,
Ministry of Healthcare
of the Republic of Adygea

**Kosenko V. G., Krasilnikov G. T., Ageev M. I., Shulkin I. M.,
Kosenko N. A., Gridina Yu. V., Zakharova-Makagon Ya. A., Isaeva N. V.**

Clinical psychiatric interview (lecture)..... 149

Medvedev V. L., Opolskiy A. M., Kogan M. I.

Prospects for the development of regenerative technologies.
Current knowledge of platelet rich plasma and the possibility
of its application in treatment of complicated urological diseases 155

CLINICAL CASE

Burlutskaya A. V., Savelyeva N. V., Statova A. V.

The case of the debut of systemic scleroderma in a patient aged 10..... 162

Korochanskaya N. V., Serikova S. N., Basenko M. A., Serikov S. S.

Supporting therapy in eosinophilic esophagitis: why, whom, how? 167

Shidakov I. H., Kalniyazov B. M., Karaev A. A.

Acute gastric volvulus with perforation 173

ANNIVERSARY DATES

**Penzhoyan G. A., Model G. Yu., Durlshter V. M., Odnovolov O. T.,
Nefedova O. V., Uliyanov V. A., Kameneva E. S., Korochanskaya N. V.**

The main areas of scientific work of researches of Regional clinical
hospital № 2 of the Ministry of healthcare of Krasnodar region..... 178

Stepanova Eleanora Fyodorovna (for anniversary) 186

В. И. СТАРОДУБОВ¹, Н. П. СОБОЛЕВА¹, С. Н. АЛЕКСЕЕНКО², Е. Д. САВЧЕНКО¹
К ВОПРОСУ ОБ УКРЕПЛЕНИИ И СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ
РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ
(ЮЖНЫЙ И СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ОКРУГА)

¹ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение научных основ организации первичной медико-санитарной помощи, ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, Россия, 127254.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить профилактические мероприятия, направленные на факторы риска, влияющие на развитие хронических неинфекционных заболеваний работающих на предприятиях Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основании анкет, заполненных работодателями и руководителями профсоюзных организаций.

Результаты. Предложены формы профилактических мер и поощрений работодателями работников для стимулирования и формирования приверженности к здоровому образу жизни.

Заключение. Реализация профилактических мероприятий, используемых на предприятиях, для укрепления и сохранения здоровья лиц, работающих на территориях Южного и Северо-Кавказского ФО возможна лишь при ответственном отношении работодателей и руководителей профсоюзной организации к данной проблеме.

Ключевые слова: работодатели, профсоюзные организации, профилактика на предприятиях, укрепление и сохранение здоровья работающих

Для цитирования: Стародубов В.И., Соболева Н.П., Алексеенко С.Н., Савченко Е.Д. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 7-14. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-7-14

For citation: Starodubov V.I., Soboleva N.P., Alekseenko S.N., Savchenko E.D. About the strengthening and preservation of health of people working at the enterprises (Southern and North Caucasian federal districts). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 7-14. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-7-14

V. I. STARODUBOV¹, N. P. SOBOLEVA¹, S. N. ALEKSEENKO², E. D. SAVCHENKO¹

ABOUT THE STRENGTHENING AND PRESERVATION OF HEALTH OF PEOPLE WORKING AT THE ENTERPRISES
(SOUTHERN AND NORTH CAUCASIAN FEDERAL DISTRICTS)

¹Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Dobrolyubova str., 11, Moscow, Russia, 127254.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To explore preventive measures aimed at risk factors that affect the development of chronic non-communicable diseases of people working in enterprises.

Materials and methods. The study was based on questionnaires completed by employers and leaders of trade union organizations.

Results. Forms of preventive measures and incentives were suggested for employers to encourage workers to form and be committed to a healthy lifestyle.

Conclusion. Implementing of preventive actions used in enterprises to promote and preserve health of people working in the territories of the South and North Caucasian FD is only possible when the employers and managers of the trade union organization have a responsible attitude to this issue.

Keywords: employers, Trade Union organizations, prevention at enterprises, strengthening and preservation of health of workers

Введение

Проблема укрепления здоровья трудоспособного населения России стоит сегодня крайне остро. Это связано с тем, что на эту группу населения идет большая экономическая нагрузка за счет детского населения, учащейся молодежи и неработающих пенсионеров.

Исходя из того, что здоровье является главной ценностью и необходимым условием полноценной жизни каждого человека, то его обеспечение требует комплексного подхода, в первую очередь для работающего населения. Для практической реализации такого подхода необходимо, прежде всего, наличие соответствующих лиц и структур, обеспечивающих создание условий для сохранения и укрепления здоровья работающих [1].

Одним из важнейших направлений необходимо считать повышение эффективности и качества медицинского обслуживания работающих, что в условиях недостаточного финансирования здравоохранения возможно путем улучшения имеющейся лечебно-профилактической базы в крупных организациях и усиления профилактической деятельности работодателей и профсоюзов [2].

В настоящее время в России государство использует довольно узкий набор мер, призванных стимулировать предприятия и организации к реализации программ укрепления и сохранения здо-

ровья работающих [3, 4]. При этом недооценивается потенциал работодателей в формировании образа жизни работающих. Для усиления этого направления в 2016 г. в Правительстве Российской Федерации создана Межведомственная рабочая группа по разработке системы социально-экономической мотивации граждан и работодателей к сохранению и укреплению здоровья населения.

До настоящего времени состоянию профилактического направления на российских предприятиях уделяется недостаточно внимания. В связи с этим руководству предприятий и профсоюзным организациям необходимо уделить особое внимание укреплению и сохранению здоровья работающих и сделать так, чтобы каждый сотрудник стал приверженцем здорового образа жизни [5].

Цель исследования: изучить профилактические мероприятия, направленные на факторы риска, влияющие на развитие хронических неинфекционных заболеваний работающих на предприятиях Южного и Северо-Кавказского федеральных округов.

Материалы и методы

Исследование проводилось на основании анкет, заполненных работодателями и руководителями профсоюзных организаций. Основные вопросы касались роли руководителей предприятий и профсоюзов в применении здоровьесберегающих

Таблица 1 / Table 1

Характеристика предприятий, участвовавших в опросе

Characteristics of enterprises participating in the study

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Вид деятельности предприятия				
		промышленность	с/х, животноводство	медицина и образование	НИИ, НПО	управление, сфера ЖКХ, транспорт, энергетика и водоснабжение, информационные технологии, связь и др.
Южный ФО	92	35	14	14	2	27
Республика Адыгея	23	1	2	10	-	10
Республика Калмыкия	-	-	-	-	-	-
Республика Крым	1	1	-	-	-	-
Краснодарский край	30	12	11	4	-	3
Астраханская область	3	1	-	-	-	2
Волгоградская область	26	15	1	-	2	8
Ростовская область	9	5	-	-	-	4
Г. Севастополь	-	-	-	-	-	-
Северо-Кавказский ФО	43	34	3	1	1	5
Республика Дагестан	8	7	-	-	1	-
Республика Ингушетия	-	-	-	-	-	-
Кабардино-Балкарская республика	6	2	2	-	-	3
Карачаево-Черкесская республика	23	21	1	1	-	-
Республика Северная Осетия (Алания)	-	-	-	-	-	-
Чеченская республика	1	-	-	-	-	1
Ставропольский край	5	4	-	-	-	1

Наличие профсоюзной организации на предприятиях, участвовавших в опросе

Functioning of a Trade Union organization at enterprises participating in the study

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Наличие профсоюзной организации	Число работников (человек)			
			До 100	100 – 500	500 – 1000	Более 1000
Южный ФО	92	52	4	16	14	13
Республика Адыгея	23	9	4	4	1	-
Республика Калмыкия	-	-	-	-	-	-
Республика Крым	1	1	-	-	-	1
Краснодарский край	30	22	-	9	8	5
Астраханская область	3	3	-	-	1	2
Волгоградская область	26	11	-	5	3	3
Ростовская область	9	6	-	2	2	2
Г. Севастополь	-	-	-	-	-	-
Северо-Кавказский ФО	43	15	1	3	6	5
Республика Дагестан	8	4	-	-	2	2
Республика Ингушетия	-	-	-	-	-	-
Кабардино-Балкарская республика	6	4	-	2	2	-
Карачаево-Черкесская республика	23	1	-	1	-	-
Республика Северная Осетия (Алания)	-	-	-	-	-	-
Чеченская республика	1	1	1	-	-	-
Ставропольский край	5	5	-	-	2	3

технологий, в том числе через влияние на поведенческие факторы риска.

Изучались: политика в области укрепления здоровья работников и наличие корпоративной программы, финансирование мероприятий по укреплению и сохранению здоровья. Среди изучаемых вопросов основными являлись: организация здорового питания, повышение двигательной активности, профилактика табакокурения и употребления алкоголя и др., а также участие в мероприятиях по укреплению и сохранению здоровья населения, проводимых на территории расположения предприятия.

Результаты и обсуждение

Были получены сведения от 92 организаций Южного федерального округа (ЮФО), из них по виду деятельности: 35(38%) – промышленных предприятий, 14(15%) – занимающихся сельскохозяйственной деятельностью и животноводством, 14(15%) – организаций медицинской и образовательной сферы, 2(2%) – научно-исследовательских института и научно-производственных объединения, 27(29%) – предприятий непроизводственной сферы (управление, сфера ЖКХ, транспорт, энергоснабжение, информационные технологии, связь, торговля и т.п.). От Республики Калмыкия и г. Севастополя информация не получена.

От предприятий Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) поступило 43 анкеты, из которых по виду деятельности: 34(79%) – промышленных, 3(9%) – занимающихся сельскохозяйственной деятельностью и животноводством, 1(3%) организация медицинской сферы, 1(3%)

научно-исследовательский институт, 5(15%) предприятий непроизводственной сферы (управление, сфера ЖКХ, транспорт, энергоснабжение, информационные технологии, связь, торговля и т.п.). От Республик Ингушетия и Северная Осетия (Алания) информация не получена (табл. 1).

По числу работающих лиц предприятия были разделены на 4 группы. Сведения, предоставленные ЮФО, распределялись следующим образом: до 100 сотрудников – 18 (20%) организаций, от 100 до 500 человек – 40 (43%) предприятий, от 500 до 1000 – 17 (19%) и более 1000 работников – 17 (19%). Данные СКФО такие: до 100 сотрудников – 12 (28%) организаций, от 100 до 500 человек – 15 (35%) предприятий, от 500 до 1000 – 10 (23%) и более 1000 работников – 6 (14%).

При анализе наличия профсоюзной организации на предприятиях выявлено: профсоюз существует в 52 из 92 (57%) предприятий ЮФО и в 15 из 43 (35%) предприятий СКФО, предоставивших сведения. В основном это предприятия, насчитывающие более 500 сотрудников (табл. 2).

В качестве примера в таблице 3 приведены некоторые направления деятельности профсоюзных организаций отдельных предприятий ЮФО и СКФО.

Как было выявлено на малых предприятиях (число сотрудников менее 100 человек) здоровье корректирующие программы отсутствуют. Все профилактические мероприятия в таких организациях осуществляются силами инициативных групп. В то время как на крупных и средних предприятиях разрабатывается и реализуется корпоративная программа укрепления и сохранения здоровья

**Деятельность профсоюзных организаций в отдельных предприятиях
Южного и Северо-Кавказского ФО**
Functioning of Trade Union organizations at certain enterprises in Southern
and North Caucasian Federal Districts

Название предприятия	Направления деятельности профсоюза
ООО «ЕвроХим-БМУ» Краснодарский край	Участие в специальной оценке условий труда, выявление и содействие устранению вредных производственных условий труда
ООО «Афипский НПЗ» Краснодарский край	Организация работы Молодежного совета, обеспечение доступности санаторно-курортного лечения и/или отдыха работников и членов их семей, участие в организации и проведении спортивных мероприятий
АО «Агрокомплекс» им. Н.И. Ткачева Краснодарский край	Оплата 50% стоимости санаторно-курортного лечения для работников, имеющих группу инвалидности
ООО «Газпром добыча Краснодар»	Разработка, утверждение и выполнение программы производственного контроля на здравпунктах
ООО «ПК «Новочеркасский электровозостроительный завод» Ростовская область	Выделение средств на проведение досуговых мероприятий на летний оздоровительный сезон на Базе отдыха, наличие в штате профсоюза тренеров по некоторым видам спорта для профессиональных занятий с работниками и членами их семей; Разработана и применяется трехступенчатая система контроля мероприятий по охране труда; Профком ежегодно проводит смотр на звание «Лучший уполномоченный по охране труда» с выплатой денежной премии; За счет средств профкома проводятся мероприятия, направленные на улучшение благоприятной обстановки в коллективах, повышения культурного уровня
АО «Алюминий Металлург Рус» Ростовская область	Создан Совет коллектива по физической культуре (Совет КФК), в состав которого входят: директор по персоналу, председатель профкома, инструктор профкома по спортивно-оздоровительной работе, руководители структурных подразделений, физорги цехов. Советом утверждается смета расходов на спортивно-оздоровительную работу (ежегодно), календарь проведения мероприятий, расписание работы спортивных секций и т.п.
ПАО «Ростелеком» (Астраханская область)	Разработана программа производственного контроля, проводятся инструментальные измерения, с целью выявления на рабочих местах вредных производственных факторов, разработаны мероприятия по улучшению условий труда; В установленные сроки (1 раз в 5 лет) проводится специальная оценка рабочих мест по условиям труда;
ОГК-2 Ставропольская ГРЭС	Предоставление абонементов в бассейн и тренажерный зал
АО ДНИИ «Волна» (Республика Дагестан)	Ежегодное планирование мероприятий по профилактике, укреплению и сохранению здоровья работников за счет средств предприятия

работающих, которая направлена на создание и улучшение условий для формирования среди работающих здорового образа жизни и проводится совместно руководством предприятия и профсоюзной организацией.

Неотъемлемой частью выполнения профилактической программы на предприятии является медицинская служба (медицинский кабинет, медсанчасть, поликлиническое отделение, медцентр). Из предо-

ставивших анкеты 92 предприятий ЮФО на 46 (50%) медицинское обслуживание сотрудников осуществляется в медицинском кабинете или здравпункте, в 4 (4%) организациях имеется поликлиническое отделение или медсанчасть. Отсутствует медицинская служба на 42 (46%) предприятиях. В СКФО на 26 (61%) предприятиях медицинское обслуживание сотрудников осуществляется в медицинском кабинете или здравпункте, в 5 (12%) имеется поликлиническое

Характеристика медицинской службы, представленной на предприятиях **Characteristics of healthcare service at enterprises**

Субъект РФ	Число поступивших анкет	Вид медицинской службы		
		Медицинский кабинет, здравпункт	Поликлиническое отделение, медсанчасть	Медицинский центр
Южный ФО	92	46	4	0
Республика Адыгея	23	6	—	—
Республика Калмыкия	—	—	—	—
Республика Крым	1	1	—	—
Краснодарский край	30	20	2	—
Астраханская область	3	4	—	—
Волгоградская область	26	10	2	—
Ростовская область	9	5	—	—
Г. Севастополь	—	—	—	—
Северо-Кавказский ФО	43	26	5	0
Республика Дагестан	8	2	3	—
Республика Ингушетия	—	—	—	—
Кабардино-Балкарская республика	6	1	—	—
Карачаево-Черкесская республика	23	16	1	—
Республика Северная Осетия (Алания)	—	—	—	—
Чеченская республика	1	—	—	—
Ставропольский край	5	7	1	—

отделение или медсанчасть. Отсутствует медицинская служба на 12 (28%) предприятиях (табл. 4).

Наличие и вид медицинской службы зависит от размера предприятия. По предоставленным сведениям на крупных предприятиях (число работников более 1000 человек) обычно имеется поликлиническое отделение, медсанчасть или медицинский центр, но в большинстве случаев медслужба представлена кабинетом или здравпунктом. Отсутствует медицинская служба в основном на мелких предприятиях (до 100 человек).

В таблице 5 представлена реализация профилактических мероприятий как на самом предприятии, так и на муниципальном уровне (территории расположения предприятия) – участие в программе развития физической культуры и спорта, повышения эффективности молодежной политики и формирования здорового образа жизни.

Следует отметить, что финансирование, по предоставленным сведениям, осуществляется из двух источников: из прибыли предприятия и взносов профсоюзной организации (при ее наличии).

Помимо организации питания и мероприятий, направленных на повышение физической активности и организацию спортивного досуга к основным профилактическим направлениям, реализующимся на предприятиях необходимо отнести мероприятия, направленные на снижение поведенческих факторов риска (отказ от курения, употребления алкоголя):

- запрет курения на рабочих местах;
- оборудование специальных мест для курения

в соответствии с ФЗ № 15-ФЗ от 23.02.2013г.;

- оформление стендов комплектами наглядных материалов о вреде курения;

- запрет употребления спиртосодержащих напитков на территории предприятия (при появлении на работе в состоянии алкогольного опьянения – снижение размера переменной части заработной платы на 100% (НАО «Каневское ДРСУ» Краснодарский край), установка алкотестеров на проходных (ООО «Камышинский ЗБИ» Волгоградская область);

- проведение радиолекториев и бесед;

- информирование сотрудников при приеме на работу о правилах внутреннего трудового распорядка и запрете употребления алкоголя на предприятии.

Пропаганда ЗОЖ и профилактика ХНИЗ проводится в следующих формах:

- проведение лекций и бесед, агитация в корпоративных СМИ, радиолектории, оформление тематических стендов;

- участие в массовых акциях, посвященных Дням здоровья;

- организация летнего оздоровительного отдыха для членов семей работников предприятий (предоставление 100% оплаты пятидневного отдыха на черноморском побережье каждому сотруднику ежегодно (ООО «СХП «Дмитриевское» Краснодарский край));

- информационно-разъяснительная работа в рамках внутриколлективных семинаров (сотрудничество с ЦМП – проведение для сотрудников мероприятий в рамках программы «Здоровье на

Профилактические направления, реализуемые на предприятиях
Preventive measures taken at enterprises

	Перечень мероприятий	
Рациональное питание	Открытие столовых, буфетов и др. пунктов питания на территории; Организация комнат для приема пищи в удаленных от основной территории предприятия производственных подразделениях; Применение стимулирующих мер (снижение цены, дотация на питание, предоставление льгот)	Предоставление б/п талонов на питание в месяц соблюдения поста в честь праздника Ураза-Байрам (АО «Каспийский завод листового стекла» Р. Дагестан); Льготная стоимость талонов: обед – 40 руб., ужин – б/п, в жаркий период – минеральная вода б/п (АО «Агрокомплекс» им. Н.И. Ткачева Краснодарский край) Б/п питание (ООО «Лебяжье-Чепигинское» АО «АР Картон», ООО «Нестле Кубань» Краснодарский край); Частичная компенсация стоимости питания (ЗАО «Александрия», ООО «Афипский НПЗ» Краснодарский край, ООО «Лукойл-Нижневожскнефть» Астраханская область, ООО «Ашан», ООО «Лента», ООО «Метро Кэш энд Керри», ООО «Зиракс», ООО «КЗСМИ», ОАО «Хоперская упаковка» Волгоградская область, ОП «Группа Черекских ГЭС» КБР, ООО «ЗАО «Мушарака» Р. Дагестан)
Физическая активность	Занятия в тренажерном зале, теннис, настольный теннис, плавание; Участие в муниципальных мероприятиях по сдаче норм ГТО; Командообразующие игры на стадионах, открытые турниры по различным видам спорта; Проведение спортивных праздников и спартакиад с участием трудовых коллективов; Участие в ежегодных открытых всероссийских спортивных мероприятиях («Лыжня России», забег «Кросс нации» и др.); Проведение турниров по различным видам спорта Организация туристических мероприятий (походы, слеты)	Спартакиада по 14 видам спорта и выполнение комплекса ГТО (ООО «ПК «Новочеркасский электровозостроительный завод» Ростовская область); Ежегодная заводская спартакиада по 11 видам спорта. С ноября по июль каждого года. Пять заводских турниров по волейболу в течение года. (ОАО «НЭВЗ» Ростовская область, АО «Алюминий Металлург Рус» Ростовская область); Ежегодная спартакиада трудовых коллективов (ООО «ЕвроХим-БМУ», ООО «Афипский НПЗ» Краснодарский край, ООО «Лента», ООО «Зиракс», ОАО «Газэнергосервис» завод «Ротор», ООО «Камышинский опытный завод» Волгоградская область, АО «Невинномысский АЗОТ», ООО «РН-Ставропольнефтегаз», АО «Энергомер» Ставропольский край, ОП «Группа Черекских ГЭС» КБР, АО «Каспийский завод листового стекла» Р. Дагестан, РГБУЗ «МЧС» КЧР; Ежегодные городские соревнования по легкой атлетике, гребле на байдарках типа «Дракон», волейболу, футболу (АО «Атоммашэкспорт» Ростовская область); Командные соревнования по силовому многоборью среди мужчин, посвященные Дню защитника Отечества (АО «Алюминий Металлург Рус» Ростовская область); Научно-спортивная конференция 1 раз в год (ОАО НИИ гидросвязи «Штиль» Волгоградская область, АО «ПК «Ахтуба»), Спартакиада Союза машиностроителей; Проведение соревнований по футболу среди подразделений (АО «Терекалмаз» КБР)

рабочем месте», «Шаг к здоровью – шаг к успеху» (ПАО Сбербанк Астраханская область));

- проведение акций, направленных на выявление и борьбу с факторами риска ХНИЗ (программа по укреплению здоровья и профилактике неинфекционных заболеваний персонала «Молоко на предприятии» (ООО «ЕвроХим-БМУ» Краснодарский край));

- проведение Весенней социальной программы «Месяц здоровья» – выдача работникам фруктов (ОАО «Камышинский опытный завод» Волгоградская область);

- создание информационно-пропагандистской системы, направленной на повышение уровня знаний всех категорий работников о влиянии негативных факторов (в т.ч. производственных) на здоровье (информационно-статистический мониторинг состояния здоровья работников (ООО «Газпром добыча Краснодар»));

- проведение периодических медосмотров;

- проведение лечебно-оздоровительных мероприятий в санаториях;

- пропаганда профилактических мероприятий в корпоративных СМИ, издание буклетов и тематических листовок;

- проведение тренингов профилактики эмоционального и профессионального выгорания и мероприятий, направленных на борьбу со стрессом на работе (организованы мастер-классы по оригами и косоплетению (ПАО «Ростелеком» Астраханская область), силами заводского Дворца культуры в красных уголках в подразделениях проводятся музыкальные журналы «В рабочий полдень» (ООО «ПК «Новочеркасский электровозостроительный завод» Ростовская область);

- внедрение технологий, улучшающих условия труда.

Одной из форм профилактической работы, в частности в Чеченской республике, является организация на предприятиях и в учреждениях «Школ здоровья на рабочем месте», в рамках которых специалистами медицинских организаций и центров здоровья проводится бесплатное комплексное обследование, а также групповое консультирование по вопросам сохранения и укрепления здоровья. Методический материал для проведения «Школ здоровья» разработан и предоставлен ГКУ «Республиканским центром медицинской профилактики» (в 2017 г. участниками стали: АО «Чеченгаз», ООО «РН-Бурение», АО «Чеченэнерго» ГГЭС).

Для стимулирования и формирования приверженности работников к здоровому образу жизни работодателями используются следующие формы поощрения:

- материальное стимулирование для некурящих и бросивших курить (в ОАО «Хоперская упаковка» (Волгоградская область) с 2016 г. проводится ежемесячное премирование работников в размере 600 р.);

- действие Положения о премировании, в кото-

ром прописано лишение премии на 50% в случае курения в непопленном месте (при повторном нарушении – на 100%) (ООО «ПК «Новочеркасский электровозостроительный завод» Ростовская область);

- частичная компенсация затрат на абонементы в фитнес-клубы и бассейны (ОП «Группа Черекских ГЭС» КБР);

- предоставление дополнительно отпуска за отсутствие листка нетрудоспособности в течение календарного года (АО «Волжский Оргсинтез» Волгоградская область);

- премирование работников, принимающих активное участие в спортивной жизни предприятия (ООО «Афипский НПЗ» Краснодарский край, МУП «Теплоснабжение г. Фролово» Волгоградская область, АО «Атоммашэкспорт» Ростовская область, ОАО «Камышинский опытный завод» Волгоградская область, АО «Невинномысский АЗОТ» Ставропольский край), победители Спартакиады Графит приглашаются на корпоративный праздник – День металлурга. Им вручаются кубки и ценные призы (ОАО «НЭВЗ» Ростовская область);

- предоставление бесплатных путевок на санаторно-курортное лечение (за счет средств ФСС и средств предприятия (ООО «Зиракс» Волгоградская область);

Как уже отмечалось выше, на муниципальном уровне (на территории расположения предприятия) также реализуется ряд профилактических мероприятий, пользу от которых, помимо работников самого предприятия, получают и жители данной территории. Из предоставленных данных, можно выделить следующие:

- организация службы охраны труда и окружающей среды (СОТиОС), в состав которой входят: бюро по охране окружающей среды и лаборатория по контролю за сточными водами. Эти подразделения ежедневно проводят мониторинг экологической обстановки не только на предприятии, но и в прилегающем районе (ООО «ПК «Новочеркасский электровозостроительный завод» Ростовская область);

- реконструирование спортивной площадки (современное резиновое покрытие, специальное шумопоглощающее ограждение), оказание благотворительной помощи хоккейной команде «Дончанка», оказание благотворительной помощи городской больнице, оплата ремонтных работ медицинского оборудования, оказание помощи детскому реабилитационному центру адаптивно-верховой езды «Добрая лошадка» (АО «Атоммашэкспорт» Ростовская область);

- оказание помощи школам и детским садам в подготовке к учебному году, помощь в укреплении гребной базы ДЮСШ №2, приобретение ценных призов для награждения участников общегородских соревнований (АО «Алюминий Металлург Рус» Ростовская область);

- проведение выставок рисунков и плакатов учащихся образовательных учреждений «Мы за

здоровый образ жизни» (МБУДО «Гиагинская детская школа искусств» Республика Адыгея);

- участие в территориальных программах по формированию ЗОЖ: «Забег добрых дел», «Зеленый марафон», помощь детскому футбольному клубу «Ротор», организация футбольных соревнований для детских школ (ООО «Радеж» Волгоградская область);

- выделение средств на спортивные мероприятия и ремонт спортивных учреждений, выделение средств городским учреждениям здравоохранения на приобретение медицинской техники и ремонт помещений, строительство ледового катка, спортивного центра «Олимп» (АО «Невинномысский АЗОТ» Ставропольский край);

- участие в организации и проведении акции «ОБЕРЕГАЙ» по очистке пойм рек совместно с администрацией МО и Минприроды КБР (ОП «Группа Черекских ГЭС» КБР);

- участие в подпрограммах «Улучшение условий и охраны труда» на 2016-2020 гг. и «Содействие занятости населения Кабардино-Балкарской республики» на 2013-2020 гг. (АО «Терекалмаз» КБР).

Важным моментом в укреплении здоровья как работающих, так и населения в целом, для всех регионов, является реализация Программы по развитию здравоохранения, утвержденной губернатором, в структуре которой существует подпрограмма по профилактике заболеваний и формированию здорового образа жизни, содержащая разделы по снижению основных факторов риска. Ранее авторами была предложена схема взаимодействия профилактических структур региона и предприятий [6]. Стратегическим направлением в совершенствовании профилактической помощи на предприятиях является тесное общение (контакты) с центрами медицинской профилактики и центрами здоровья. Это будет способствовать обучению и работающих и администрации здоровому образу жизни.

Заключение

1. Реализация мер по укреплению и сохранению здоровья лиц, работающих на предприятии, возможна лишь при ответственном отношении руководителя и профсоюзной организации к данной проблеме.

2. Практическая реализация политики охраны и укрепления здоровья, работающих на пред-

приятии, невозможна без усиления дополнительного нормативно-правового регулирования внутри производственных взаимоотношений.

3. Эффективность профилактических мер по укреплению и сохранению здоровья работающих можно повысить через управление и контроль, осуществляемый профсоюзной организацией и медицинской службой предприятия.

4. В целях повышения знаний работодателей в области современных профилактических технологий необходимо организовать школы общественного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. ВОЗ/ВЭФ. *Профилактика неинфекционных болезней на рабочих местах с помощью рациона питания и физической активности*: Доклад ВОЗ/Всемирного экономического форума о совместном мероприятии, 2008. [WHO/WEF. *Prevention of noninfectious diseases at work with the help of food ration and physical activity*. WHO/WEF report on mutual event, 2008].

2. Шохин А., Прокопов Ф., Феоктистова Е. *Корпоративные практики социальной направленности. Сборник социальных программ*. М.: РСПП; 2009. [Shokhin A., Prokopov F., Feoktistova E. *Corporate practices of social orientation. Social Programmes Digest*. Moscow: RUIE; 2009].

3. *Здоровье на рабочем месте: сборник корпоративных практик*. М.: РСПП, 2011. [Health at working place: corporate practices digest. Moscow: RUIE, 2011].

4. Колосницына М., Ленеvский К. Политика здоровья на российских предприятиях: опыт эмпирического анализа. *Мотивация и оплата труда*. 2012; 4: 282-291. [Kolosnitsyna M., Lenevsky K. Healthcare policy at Russian enterprises: the experience of empiric analysis. *Motivation and Labour Compensation*. 2012; 4: 282-291].

5. Хоркина Н. Политика российских предприятий по формированию здорового образа жизни. *Мотивация и оплата труда*. 2013; 4: 258-269. [Khorkina N. Russian enterprises policy of forming healthy lifestyle. *Motivation and Labour Compensation*. 2013; 4: 258-269].

6. Стародубов В.И., Соболева Н.П., Савченко Е.Д. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (на примере Центрального федерального округа). *Менеджер здравоохранения*. 2018; 1. [Starodubov V.I. Soboleva N.P. Savchenko E.D. About the strengthening and preservation of health of people working at enterprises (Central Federal District). *Healthcare manager*. 2018; 1].

Поступила / Received 28.03.2018

Принята в печать / Accepted 30.04.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Благодарности: Авторы статьи выражают свою благодарность губернаторам регионов, руководителям управлений здравоохранения и администрации предприятий и учреждений, способствующих выполнению данной работы.

Acknowledgements: The authors express their gratitude to the Governors, heads of health authorities and administration of enterprises and institutions to promote the implementation of this work.

Контактная информация: Соболева Надежда Петровна; тел.: 8 (861) 268-36-84, 8 (916) 301-97-91; e-mail: soboleva@mednet.ru; Россия, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Corresponding author: Nadezhda P. Soboleva; tel.: 8 (861) 268-36-84, 8 (916) 301-97-91; e-mail: soboleva@mednet.ru; 11, Dobrolyubova str., Moscow, Russia, 127254.

Н. С. БАХАРЕВА, Д. Р. ЧЕРКЕСОВА, Л. К. ОРБЕЛЯН, И. М. ЩЕГЛОВА, С. А. МЕШЛОК,
Е. Ф. САВЕЛЬЕВА

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК, ДОЛЖНОГО ЧИСЛА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ИНДЕКСА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У ЛИЦ РАННЕГО ПОДРОСТКОВОГО ПЕРИОДА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить гендерные особенности антропометрических характеристик, определить среднее значение индекса стрессоустойчивости детей младшего подросткового возраста, проживающих на территории Краснодарского края и Кабардино-Балкарской республики

Материалы и методы. Собраны и подвергнуты статистическому анализу данные роста, веса, артериального давления и пульса 140 детей (70 девочек и 70 мальчиков) в возрасте $13,2 \pm 1,6$ года, проживающих на территории Кабардино-Балкарской республики, а также 137 детей (70 мальчиков и 67 девочек) в возрасте $13,4 \pm 0,1$ года, проживающих на территории Краснодарского края (Белореченский и Крымский районы). Должное число сердечных сокращений, площадь поверхности тела, уровень испытываемого стресса определяли по формулам, разработанным Ю.Р. Шейх-заде. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики в рамках программы Microsoft Excel.

Результаты. Проведенный статистический анализ обнаружил, что у мальчиков тринадцатилетнего возраста, проживающих на территории КБР, по сравнению с жителями различных районов Краснодарского края выявлены более низкие антропометрические параметры: масса тела (соответственно, $47,63 \pm 1,75$ и $52,56 \pm 1,02$ кг), площадь тела (соответственно, $14279,54 \pm 176,54$ и $15109,95 \pm 181,67$ см²), индекс массы тела (соответственно, $19,12 \pm 0,21$ и $20,43 \pm 0,30$ у.е.). У девочек тринадцатилетнего возраста, проживающих на территории КБР, по сравнению с жительницами Краснодарского края выявлены более низкие физиологические параметры: ДЧСС (соответственно, $68,31 \pm 0,54$ и $70,78 \pm 0,39$ мин⁻¹), ИС (соответственно, $1,14 \pm 0,23$ и $1,28 \pm 0,05$ у.е.).

Заключение. Установлены гендерные различия антропометрических и физиологических параметров у детей раннего подросткового периода между заявленными регионами (Краснодарский край и КБР).

Ключевые слова: должное число сердечных сокращений, индекс стрессоустойчивости, младший подростковый возраст.

Для цитирования: Бахарева Н.С., Черкесова Д.Р., Орбелян Л.К., Щеглова И.М., Мешлок С.А., Савельева Е.Ф. Гендерные различия антропометрических характеристик, должного числа сердечных сокращений и индекса стрессоустойчивости у лиц раннего подросткового периода, проживающих на территории Краснодарского края и Кабардино-Балкарской республики. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 15-19. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-15-19

For citation: Bahareva N.S., Cherkesova D.R., Orbelyan L.K., Scheglova I.M., Meshlok S.A., Savelyeva E.F. Gender differences of anthropometric characteristics, appropriate heart rate and the stress resistance index of early adolescence persons living in the Krasnodar territory and Kabardino-Balkarian republic. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 15-19. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-15-19

N. S. BAKHAREVA, D. R. CHERKESOVA, L. K. ORBELYAN, I. M. SHCHEGLOVA, S. A. MESHLOK,
E. F. SAVELYEVA

GENDER DIFFERENCES OF ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS, APPROPRIATE HEART RATE
AND THE STRESS RESISTANCE INDEX OF EARLY ADOLESCENTS LIVING ON THE TERRITORY
OF KRASNODAR KRAI AND THE REPUBLIC OF KABARDINO-BALKARI

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University'
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To find out gender features of anthropometric characteristics, to define average index value of stress resistance of young teenagers living on the territory of Krasnodar Krai and the Republic of Kabardino-Balkaria.

Materials and methods. Data on body height, weight, arterial blood pressure and pulse of 140 children (70 girls and 70 boys) at the age of $13,2 \pm 1,6$ years living in the Republic of Kabardino-Balkaria as well as 137 children (70 boys and 67 girls) at the age of $13,4 \pm 0,1$ year living on the territory of Krasnodar Krai (The Belorechensk and Crimean Districts) are collected and subjected to the statistical analysis. The appropriate number of heartbeat, total body area, the level of endured stress were determined by the formulas developed by Yu.R. Sheykh-Zade. Digital material is processed by the method of variation statistics in the Microsoft Excel program.

Results. The carried-out statistical analysis showed that anthropometric parameters are lower in thirteen-year old boys living in the Republic of Kabardino-Balkaria than in inhabitants of various parts of Krasnodar Krai: body weight ($47,63 \pm 1,75$ and $52,56 \pm 1,02$ kg respectively), body area ($14279,54 \pm 176,54$ and $15109,95 \pm 181,67$ cm² respectively), index of body weight ($19,12 \pm 0,21$ and $20,43 \pm 0,30$ c.u. respectively). Girls at the age of thirteen living in the Republic of Kabardino-Balkaria have lower physiological parameters in comparison with inhabitants of Krasnodar Krai: the appropriate number of heartbeat ($68,31 \pm 0,54$ and $70,78 \pm 0,39$ min⁻¹ respectively), stress resistance index ($1,14 \pm 0,23$ and $1,28 \pm 0,05$ c.u. respectively).

Conclusion. Gender differences of anthropometric and physiological parameters in children of the early teenage period between the stated regions (Krasnodar Krai and the Republic of Kabardino-Balkaria) are determined.

Keywords: the appropriate number of heartbeat, stress resistance index, younger teens

Введение

В подростковом возрасте происходят бурный рост, психофизиологическая перестройка, функциональная дифференцировка всех систем организма. Любой фактор окружающей среды, воздействующий на индивида данного возрастного периода, может оказать большое влияние на его развитие и повлечь за собой определенные последствия [1].

Результаты антропометрии будут служить базой для комплексного подхода в работе лечебных учреждений, направленной на профилактику патологических изменений с ориентированностью на определенного человека в соответствии с индивидуальными особенностями его метаболизма, с уровнем его физического развития [2]. Показатели длины и массы тела являются фундаментом скрининг-оценки физического состояния детской популяции и важнейшими характеристиками морфофункционального статуса человека на протяжении всей его жизни [3]. На современном этапе изучение соматометрических характеристик сосредоточено на выявлении территориальных отличий антропометрических показателей в масштабах как страны в целом, так и ее областей и краев. Данные усилия направлены на определение специфических, для проживающего на определенной территории населения, особенностей физического развития и строения тела [4].

Сбор антропометрических данных, а также определение некоторых физиологических параметров подростков, жителей Кабардино-Балкарской республики (КБР) и Краснодарского края, необходим для сравнения показателей, опосредованно отражающих качество общественного здоровья и благополучия исследуемых регионов [5].

Исследуемый возрастной интервал также является наиболее перспективным и доступным в плане установки морфометрических диагностиче-

ских критериев нормы и патологии, а также разработки эффективных мер профилактики возможных отклонений [6].

Цель исследования: изучить соматометрические характеристики, ориентированные на установление региональных отличий антропометрических показателей в масштабах области, края для выявления этнических и территориально-экологически обусловленных особенностей строения тела человека.

Материалы и методы

Обследуемых разделили на группы согласно возрастной классификации, принятой Международным симпозиумом по возрастной периодизации (1965 г.), где подростковый период у мальчиков – с 13 до 16 лет, у девочек – с 12 до 15 лет. Статистическому анализу в ходе данного исследования были подвергнуты собранные нами данные роста, веса, артериального давления и пульса 140 детей (70 девочек и 70 мальчиков) в возрасте $13,2 \pm 1,6$ года, проживающих на территории Кабардино-Балкарской республики (КБР), а также 137 детей (70 мальчиков и 67 девочек) в возрасте $13,4 \pm 0,1$ года, проживающих на территории Краснодарского края (Белореченский и Крымский районы).

Вычисление должного числа сердечных сокращений (ДЧСС) производилось по формуле Шейх-Заде Ю.Р., 2012 г. (свидетельство №2187247): $ДЧСС = 48(H/M)^{1/3}$ [7]. Площадь поверхности тела определялась по формуле: $S = d(HM)^{1/2}$ [8], индекс массы тела $ИМТ_1 = M/H^2$, у.е [9]. Определен уровень стресса, испытываемого подростками (ИС, у.е.) по формуле Шейх-Заде Ю.Р. (свидетельство на патент №2147831): $ИС = f \cdot ПАД \cdot M \cdot 1/3K$, где K – нормирующий коэффициент, составляющий для девочек и мальчиков, соответственно, $0,9357 \cdot 10^{-4}$ и $0,8244 \cdot 10^{-4}$; ИС – уровень испытываемого

**Сравнительная оценка антропометрических показателей
и физиологических параметров детей раннего подросткового возраста**
Comparative assessment of anthropometric indicators and physiological parameters
of early adolescents

Показатели	Мальчики			Девочки		
	Краснодарский край n=70	Кабардино-Балкария n=70	Достоверность, t	Краснодарский край n=67	Кабардино-Балкария n=70	Достоверность, t
Возраст	13,4±0,1	13,0±1,2	–	13,4±0,1	13,0±1,7	–
Р, см	160,24±1,10	158,15±0,97	1,4	155,84±0,96	157,72±1,2	1,2
М, кг	52,56±1,02	47,63±1,75	2,4*	49,34±0,99	49,31±1,21	0,02
S, см ²	15109,95±181,67	14279,54±176,54	3,3*	14532,94±183,34	14514,65±180,22	0,07
ИМТ1	20,43±0,30	19,12±0,21	3,4*	20,21±0,27	19,84±0,13	1,23
ДЧСС мин ⁻¹	69,92±0,36	69,08±0,52	1,3	70,78 ±0,39	68,31±0,54	3,7*
ИС у.е	1,19±0,04	1,13±0,22	0,3	1,28±0,05	1,14±0,23	2,3*

Примечание: * – достоверность различия между показателями в исследуемых группах.

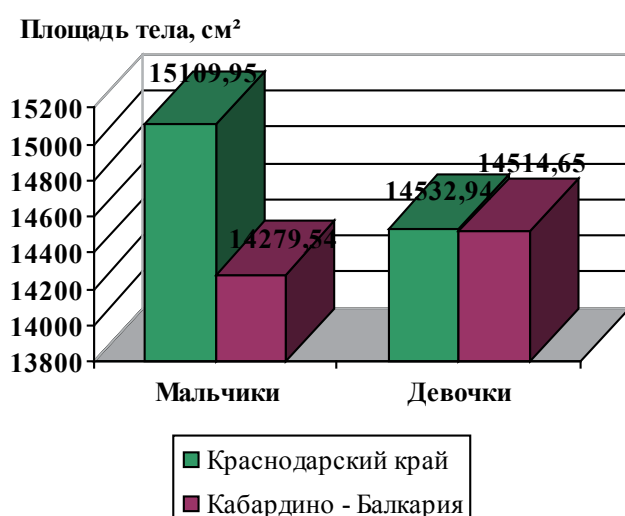


Рис. 1. Различия показателей площади тела у лиц раннего подросткового периода.

Fig. 1. Difference between indicators of the body area of early adolescents.

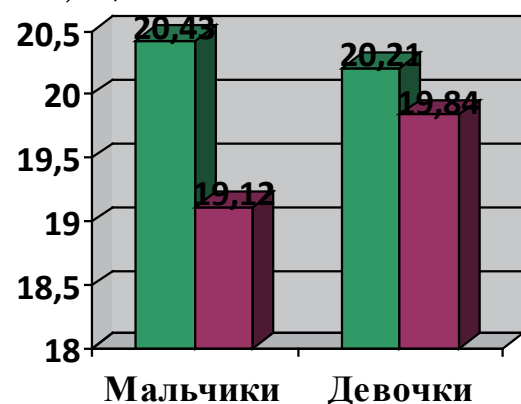
стресса, у.е.; ПАД – пульсовое артериальное давление, мм рт. ст.; f – частота сердечных сокращений, мин⁻¹; М – масса тела, кг. Значения индекса стрессоустойчивости не превышающие 1,12 у.е. свидетельствуют о нормальном уровне стресса в состоянии покоя, а показатели стрессоустойчивости, превышающие значение 1,12 у.е. говорят об увеличении уровня испытываемого стресса.

Результаты и обсуждение

В связи с морфологическими, гормональными и эмоциональными сдвигами в подростковом периоде высока вероятность отклонений в показателях здоровья. Подростковый период характеризуется скачком продольного размера тела: происходит ростовой сдвиг (пубертатный скачок);

существенно нарастает масса тела. Подростковый кризис происходит в тринадцатилетнем возрасте [10, 11]. Проведенный статистический анализ (табл.) обнаружил, что у мальчиков тринадцатилетнего возраста, проживающих на территории КБР, по сравнению с жителями различных районов Краснодарского края выявлены более низкие антропометрические параметры: масса тела (соответственно, 47,63±1,75 и 52,56±1,02 кг), площадь тела (соответственно, 14279,54±176,54 и 15109,95±181,67 см²), индекс массы тела (соответственно, 19,12±0,21 и 20,43±0,30 у.е.). У девочек тринадцатилетнего возраста, проживающих на территории КБР, по сравнению с жительницами Краснодарского края, выявлены более низкие физиологические параметры: ДЧСС (соответственно, 68,31±0,54 и 70,78 ±0,39 мин⁻¹), ИС (соответственно, 1,14±0,23 и 1,28±0,05 у.е.).

Половые различия в развитии детей состоят не только в более раннем ускорении роста и появлении признаков полового созревания у девочек, по сравнению с мальчиками, но и в составе тела и функциональных показателях [10]. У мальчиков в пубертатном периоде в большей степени нарастает масса скелета и мускулатуры, благодаря чему у них развивается большая физическая сила, становятся крупнее сердце и легкие, повышается систолическое артериальное давление и уменьшается частота сердечных сокращений [1]. Выявление различий антропометрических и физиологических параметров у детей раннего подросткового периода, постоянно проживающих на территории Краснодарского края и КБР, связано со средовыми факторами и генетической детерминированностью. Адаптивные признаки, существенно различаются у населения разных климато-географических областей [12]. В специфических

ИМТ, м²/кг

■ Краснодарский край
■ Кабардино - Балкария

Рис. 2. Различие показателей индекса массы тела у лиц раннего подросткового периода.

Fig. 2. Difference between indicators of the body mass index of early adolescents.

экологических условиях отбором поддерживаются те генные комплексы, которые в наибольшей степени отвечают требованиям конкретной среды [13, 14].

Заключение

1. Установлены гендерные различия антропометрических и физиологических параметров у детей раннего подросткового периода между заявленными регионами (Краснодарский край и КБР).

2. У мальчиков раннего подросткового периода, проживающих на территории КБР (по сравнению с жителями Краснодарского края), выявлены более низкие антропометрические параметры (массы, площади, индекса массы тела).

В данной группе достоверных различий по индексу стрессоустойчивости не выявлено.

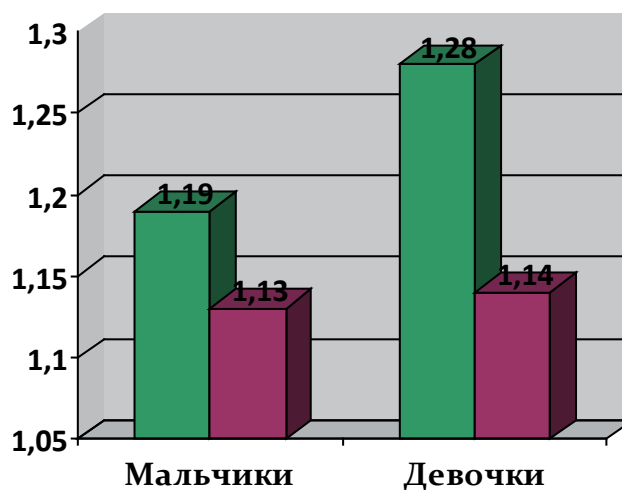
3. У девочек раннего подросткового периода, проживающих на территории КБР (по сравнению с жительницами Краснодарского края), выявлены более низкие физиологические параметры (должного числа сердечных сокращений).

Индекс стрессоустойчивости в группе девочек достоверно выше у жительниц Краснодарского края.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мандриков В.Б., Николенко В.Н., Краюшкин А.И. *Лица допризывного возраста: морфофункциональный профиль и физическое развитие*. Волгоград: ВолгГМУ; 2014. 168 с. [Mandrikov V.B., Nikolenko V.N., Krajushkin A.I. *Lica doprizyvnoyego vozrasta: morfofunktsional'nyj profil' i fizicheskoe razvitiye*. Volgograd: VolgGMU; 2014. 168 p. (In Russ.).]
2. Литвинов. А.В., Литвинова И.А. *Вселенная сердца глазами врача*. М.: Мед. Пресс-информ; 2015. 218 с. [Litvinov. A.V., Litvinova A.V. *Vselennaya serdca glazami vracha*. M.: Med. Press-inform; 2015. 218 p. (In Russ.).]

Индекс стрессоустойчивости, у.е.



■ Краснодарский край
■ Кабардино - Балкария

Рис. 3. Различие индекса стрессоустойчивости у лиц раннего подросткового периода.

Fig. 3. Difference between stress resistance indexes of early adolescents.

3. Федотова Т.К. *О специфике формирования соматического статуса детей от 7 до 16 лет*. М.: Педиатрия; 2005; 5: 92-94. [Fedotova T.K. *O specifikе formirovaniya somaticheskogo statusa detej ot 7 do 16 let*. M.: Pediatriya; 2005; 5: 92-94. (In Russ.).]

4. Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Шейх-Заде Ю.-Р., Чупрунова Н.С. Морфометрическое определение гендерных различий в телосложении человека. *Морфология*. 2014; 2: 63-66. [Bajbakov S.E., Bahareva N.S., Shejh-Zade Ju.-R., Chuprunova N.S. Morfometricheskoe opredelenie gendernyh razlichij v teloslozhenii cheloveka. *Morfologiya*. 2014; 2: 63-66. (In Russ.).]

5. Соколов В.В., Блондин В.И., Осипов Д.П., Соколова Н.Г. Конституциональные особенности подростков, проживающих на юге России. *Морфология*. 2012; 141(3): 145 с. [Sokolov V.V., Blondin V.I., Osipov D.P., Sokolova N.G. Konstitutsional'nye osobennosti podrostkov, prozhivajushih na juge Rossii. *Morfologiya*. 2012; 141(3): 145 p. (In Russ.).]

6. Андреева И.А., Анохина С.А. Стресс в подростковом возрасте. *Вестник Санкт-Петербургского университета МВД России*. 2006; 4: 374-380. [Andreeva I.A., Anohina S.A. Stress v podrostkovom vozraste. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta MVD Rossii*. 2006. 4: 374-380. (In Russ.).]

7. Шейх-Заде Ю.Р., Курзанов Ф.Н. Интерпретация частоты сердечных сокращений с позиций клинической физиологии. *Фундаментальные исследования*. 2009; 9: 85-87. [Shejh-Zade Ju.R., Kurzanov F.N. Interpretacija chastoty serdechnyh sokrashenij s pozicij klinicheskoy fiziologii. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2009; 9: 85-87. (In Russ.).]

8. Шейх-Заде Ю.Р., Галенко-Ярошевский П.А., Чередник И.Л. Математическая модель площади тела человека. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2000; 129(3): 356-357. [Shejh-Zade Ju., Galenko-Jaroshevskij P.A., Cherednik I.L. Matematicheskaja model' ploshhadi tela cheloveka. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2000; 129(3): 356-357. (In Russ.).]

9. Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796-1874) – the average

man and indices of obesity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23(1): 47-51.

10. Николенко В.Н., Добровольский В.С., Сперанский В.С., Аристова И.А. *Практическая антропология. Направления антропологии, методы исследования, рост и развитие, конституции.* Саратов: Саратовский медицинский университет; 2010. 119 с. [Nikolenko V.N., Dobrovol'skij V.S., Speranskij V.S., Aristova I.A. *Prakticheskaja antropologija. Napravlenija antropologii, metody issledovanija, rost i razvitie, konstitucii.* Saratov: Saratovskii medicinskii universitet; 2010. 119 p. (In Russ.)].

11. Жирова, А.Ю., Шамхалова Г.С., Чуйко К.П. Гендерные различия должного числа сердечных сокращений у лиц славянской группы раннего периода подросткового возраста на основании соматометрических характеристик. *Актуальные проблемы науки XXI века.* 2017; 10: 16-19. [Zhirona, A.Ju., Shamhalova G.S., Chujko K.P. Gendernye razlichija dolzhnogo chisla serdechnyh sokrashhenij u lic slavyanskoj grupy rannego perioda podrostkovogo vozrasta na osnovanii somatometricheskikh harakteristik. *Aktual'nye problemy nauki XXI veka.* 2017; 10: 16-19. (In Russ.)].

12. Алексеева Т.И. *Адаптация человека в различных экологических нишах Земли: Биологические аспекты.* М.: МНЭ-ПУ; 1998. 279 с. [Alekseeva T.I. *Adaptacija cheloveka v razlichnyh ehkologicheskix nishah Zemli: Biologicheskie aspekty.* M.: MNEH-PU; 1998. 279 p. (In Russ.)].

13. Алтухов Ю.П., Курбатова О.Л. Проблема адаптивной нормы в популяциях человека. *Генетика.* 1990; 26(4): 583-598. [Altuhov YU.P., Kurbatova O.L. Problema adaptivnoj normy v populyacijah cheloveka. *Genetika.* 1990; 26(4): 583-598. (In Russ.)].

14. Чаплыгина Е.В. Соматотипологическая характеристика жителей Юга России юношеского и первого периода зрелого периода зрелого возраста. *Фундаментальные исследования.* 2016; 5: 70-75. [Chaplygina E.V. Somatotipologicheskaya harakteristika zhitelej Yuga Rossii yunosheskogo i pervogo perioda zrelogo perioda zrelogo vozrasta. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2016; 5: 70-75. (In Russ.)].

Поступила / Received 20.03.2018
Принята в печать / Accepted 24.04.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Бахарева Нина Семеновна; тел.: +7 (961) 580-02-32; e-mail: bahareva_1955@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Corresponding author: Nina S. Bahareva; tel.: +7 (961) 580-02-32; e-mail: bakhareva_1955@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

Л. Н. БЕЛИМОВА, В. А. БАЛЯЗИН

ВЛИЯНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценка влияния на качество жизни пациентов с хронической головной болью напряжения (ХГБН) применения рефлексотерапевтического метода лечения наряду со стандартной медикаментозной терапией.

Материалы и методы. Объектом клинического исследования послужили 95 пациентов (16 мужчин и 79 женщин) с верифицированным диагнозом ХГБН. Пациенты разделены на 2 клинические группы. Пациенты 1-й группы получали амитриптилин 35-70 мг/сут и толперизон 450 мг/сут. Пациенты 2-й группы получали 2-4 курса инъекционной рефлексотерапии по предложенной методике. Интенсивность головной боли (ГБ) определялась при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36.

Результаты. В обеих клинических группах определялось снижение показателей качества жизни по всем шкалам за исключением физического функционирования (PF). Все пациенты положительно оценивали результаты проведенного лечения. Интенсивность ГБ по шкале ВАШ снизилась в 1-й группе до $1,7 \pm 0,78$ баллов ($p < 0,05$), а во 2-й группе до $1,65 \pm 0,79$ баллов ($p < 0,05$). В результате лечения отмечено достоверное увеличение всех показателей качества жизни, кроме социального функционирования (SF). Данный показатель в обеих группах значимо не отличался ($p > 0,05$).

Заключение. ХГБН значительно отражается на физическом и психологическом компонентах здоровья пациентов. Полученные результаты исследования показали перспективность использования инъекционной рефлексотерапии в лечении пациентов с ХГБН.

Ключевые слова: хроническая головная боль напряжения, инъекционная рефлексотерапия, качество жизни

Для цитирования: Белимова Л.Н., Балязин В.А. Влияние рефлексотерапии на качество жизни пациентов с хронической головной болью напряжения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 20-23. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-20-23

For citation: Belimova L.N., Balyazin V.A. Effect of the reflexotherapy on the quality of life in patients with chronic tension-type headache. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 20-23. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-20-23

L. N. BELIMOVA, V. A. Balyazin

EFFECT OF THE REFLEXOTHERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC TENSION-TYPE HEADACHE

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
«Rostov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Nakhichevansky Street, 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022.

ABSTRACT

Aim. To estimate the effect of reflexotherapy and standard pharmacological therapy on quality of life in patients with chronic tension-type headache (CTTH).

Materials and methods. 95 patients (16 men and 79 women) with CTTH have been taken as the object of research. All patients were divided into two clinical groups. Patients of group 1 received amitriptyline 35-70 mg/day and tolperisone 450 mg/day. Patients of group 2 were assigned to 2-4 courses of injecting reflexotherapy according to the suggested methodology. The intensity of headache was assessed on the basis of scores on the Visual Analogous Scale (VAS). The quality of life was evaluated in all the patients with the aid of the SF-36 survey.

Results. In both clinical groups there was decrease in quality of life in all scales except physical function (PF). All patients positively evaluated the results of the treatment. The intensity of pain reduced to $1,7 \pm 0,78$ points ($p < 0,05$) in the 1st group and $1,65 \pm 0,79$ ($p < 0,05$) in the 2nd group. As a result of the treatment, quality of life improved significantly in all scales except social function (SF). This index didn't statistically differ in both groups ($p > 0,05$).

Conclusion. CTTH significantly affect physical and mental components of patients' health. The results obtained from the study showed the potential use of injecting reflexotherapy as treatment for CTTH.

Keywords: chronic tension-type headache, injecting reflexotherapy, quality of life

Введение

Головная боль напряжения (ГБН) является самой распространенной формой первичной ГБ в целом, но, как это ни парадоксально, наименее изученной ее формой [1]. По оценкам ВОЗ, на протяжении последнего года, почти половина взрослых людей испытывали ГБ, по меньшей мере один раз, а регулярные ГБ ассоциируются с личным и общественным бременем боли, инвалидностью, сниженным качеством жизни и финансовыми расходами [2]. Приступы ГБ, а часто и страх в ожидании следующего приступа, оказывают негативное воздействие на семейную и общественную жизнь, а также на трудовую деятельность [2].

Лечение ГБН включает в себя купирование болевых эпизодов и профилактическое лечение посредством медикаментозной терапии приступов, превентивного фармакологического и немедикаментозного вмешательства [3, 4]. Интересно, что пациенты с хроническими ГБ склонны использовать различные немедикаментозные методы, так же как и пациенты с другими хроническими болями [5]. Это, в свою очередь, решает целый ряд проблем связанных с применением лекарственной терапии (аллергические реакции, непереносимость лекарственных средств, привыкание к анальгетикам и психотропным препаратам, развитие лекарственного злоупотребления).

В настоящее время рефлексотерапия (РТ) перешла из разряда эмпирических в разряд научно обоснованных лечебно-профилактических методов и интегрирована в систему здравоохранения большинства развитых стран мира [6]. В рекомендациях Европейской федерации неврологических ассоциаций (EFNS), опубликованных в 2010 году, применение РТ у больных с ХГБН имеет уровень доказанности «С» [4]. Однако, РТ в своих вариантах воздействия на биологически активные точки (БАТ) различна (иглорефлексотерапия, электростимуляция БАТ, фармакопунктура, массаж и др.), как и выбор БАТ, что в свою очередь влияет на эффективность метода. Этим обусловлено различное отношение авторов к действенности метода.

Цель исследования: оценить влияние на качество жизни пациентов с хронической головной болью напряжения (ХГБН) применения рефлексотерапевтического метода лечения наряду со стандартной медикаментозной терапией.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 95 пациентов (16 мужчин и 79 женщин) с ХГБН. Условиями включения пациентов в исследование служили соответствие установленного диагноза ХГБН диагностическим критериям Международной классификации головной боли 3-го бета пересмотра (2013г.), а также отсутствие различных органических заболеваний головного мозга, тяжелой соматической, неврологической и психиатрической патологии.

В ходе исследования методом адаптивной рандомизации все больные разделены на две группы: контрольную (1-я группа), лечение которых проводилось посредством общепринятой медикаментозной терапии (сочетание миорелаксанта с антидепрессантом) и основную (2-я группа), лечение которых осуществлялось с применением методики инъекционной рефлексотерапии. Исследование проводилось по согласованию с локальным независимым этическим комитетом (протокол заседания ЛНЭК №15/13 от 24.10.2013г.). Все пациенты были ознакомлены с информационным листком, и заполнили форму информированного согласия.

Группы были сопоставимы по демографическому и клиническому аспектам. В первую группу вошли 47 пациентов (40 женщин и 7 мужчин), средний возраст которых составил $36,5 \pm 9,1$ года. Вторая группа включала 48 пациентов (39 женщин и 9 мужчин), со средним возрастом $35,5 \pm 8,8$ года.

Лечение пациентов 1-й клинической группы включало в себя прием центральных миорелаксантов (толперизон 450 мг/сут) и трициклических антидепрессантов (амитриптилин 30-75 мг/сут), что соответствовало стандартам медикаментозной терапии при ХГБН. Подбор дозы определялся индивидуально, с учетом переносимости лекарственного средства и рекомендаций по его применению.

Пациентам 2-й клинической группы проводили лечение с применением 2-4 курсов инъекционной рефлексотерапии (фармакопунктуры) по разработанной методике. Каждый курс фармакопунктуры состоял из 3 процедур введения в акупунктурные точки головы и шеи (19TR, 20TR, 20(19)VG, 14(13)VG, H3) 0,5-1 мл 0,5% раствора прокаина с частотой – каждые 4 дня. Интервал между курсами составлял 7 дней.

При появлении отдельных эпизодов ГБ пациенты обеих клинических групп купировали приступ приемом ибупрофена в дозе 400 мг.

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, оценка клинико-неврологического статуса. С целью определения интенсивности ГБ использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Исследование качества жизни пациентов проводилось при помощи неспецифического опросника SF-36 (The Short Form-36). Показатели качества жизни оценивались в обеих группах перед началом лечения и через два месяца. Количественно определялись показатели по 8 шкалам: физического функционирования (PF), ролевого функционирования (RP), интенсивности боли (BP), общего состояния здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), эмоционального состояния (RE), психологического здоровья (MH). Помимо этого, рассматривались сгруппированные показатели, отражающие физический (PF, RP, BP, GH) и психический (VT, SF, RE, MH) компоненты здоровья.

Полученный материал исследования обраба-

тывался по общепринятым методам медицинской статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m). Данные представлены в виде $M \pm m$. Для выявления различий между группами использовался непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Оценка проведенного лечения проводилась при помощи критерия Уилкоксона для связанных выборок. Статистически значимым считались различия при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 10.0.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп предъявляли классические жалобы на симметричный давящий (по типу обруча, каски), ноющий, монотонный характер ГБ. Анамнез пациентов не выявил каких-либо физических или умственных отклонений и был типичен для пациентов с ХГБН. Средняя длительность ХГБН в 1-й и 2-й группе составила $4,5 \pm 2,7$ и $4,2 \pm 2,8$ года соответственно. Интенсивность ГБ по шкале ВАШ в контрольной и основной группах значимо не отличалась и составила $5,26 \pm 0,87$ и $5,17 \pm 0,78$ баллов соответственно. До начала терапии показатели качества жизни пациентов с ХГБН в обеих группах пациентов были значительно снижены (табл. 1). Значимых различий в значениях шкал контрольной и основной групп выявлено не было. Как и логично предположить, вариант «состояние полного здоровья» не указал ни один из пациентов. Как в первой, так и во второй группе большинство пациентов оценили свое здоровье как «плохое» или «посредственное».

Общий показатель качества жизни у пациентов обеих групп был вдвое ниже нормы. В первой группе он составил 371,9, а во второй – 411,4. Физический компонент здоровья несколько преобладал над психическим и составлял в первой группе 197,9 против 174,0, а во второй – 220,2 против 191,2. Это обусловлено сохранением высокого показателя физического функционирования (PF) у больных ХГБН. При заполнении 3-го раздела опросника SF-36 (показатель PF – вопросы

Таблица 1 / Table 1

Показатели качества жизни пациентов с ХГБН в клинических группах до начала лечения ($M \pm m$), %.

The quality of life index patients with CTTH in clinical groups before the start of treatment ($M \pm m$), %.

Шкала	1-я группа	2-я группа
GH	$38,9 \pm 1,44$	$42,1 \pm 1,59$
PF	$87,2 \pm 1,47$	$90,1 \pm 1,50$
RP	$34,0 \pm 4,33$	$45,8 \pm 3,36$
RE	$31,6 \pm 4,12$	$47,6 \pm 3,55$
SF	$50,2 \pm 1,47$	$51,2 \pm 1,58$
BP	$37,7 \pm 1,10$	$42,2 \pm 1,28$
VT	$42,2 \pm 2,74$	$42,4 \pm 2,18$
MH	$50,0 \pm 2,53$	$49,9 \pm 1,86$

За-3к) большинство пациентов выбирали ответ: «нет, совсем не ограничивает», что свидетельствует о способности выполнять довольно большой объем физических нагрузок без самоограничений. Способность к самообслуживанию не утрачена ни у одного пациента. Невзирая на сниженные показатели качества жизни, обременение хроническим болевым синдромом, нежелание совершать активные действия, практически все пациенты продолжали выполнять повседневную работу, вести трудовую и социальную деятельность.

Согласно полученным данным видно – ХГБН значительно отражается на качестве жизни пациентов по всем показателям, это касается как физических, так и эмоциональных проблем, а также проявляется снижением жизнедеятельности и социальной активности пациентов.

Для оценки проведенного лечения, через два месяца пациенты обеих групп повторно прошли тестирование. Пациенты обеих клинических групп положительно ответили на проводимую терапию, указывая на улучшение общего состояния, снижение интенсивности и частоты ГБ.

Через два месяца показатели интенсивности ГБ у пациентов, получавших медикаментозную терапию, значимо не отличались от таковых у пациентов проходивших сеансы фармакопунктуры. Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ в 1-й группе пациентов составила $1,7 \pm 0,78$ баллов ($p < 0,05$), а во 2-й группе – $1,65 \pm 0,79$ баллов ($p < 0,05$). По результатам тестирования общий показатель качества жизни вырос и в первой группе составил 574,4, а во второй – 570,2 (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Показатели качества жизни пациентов с ХГБН в клинических группах через 2 месяца от начала лечения, ($M \pm m$), %.

The quality of life index patients with CTTH in clinical groups in 2 months of treatment period, ($M \pm m$), %.

Шкала	1-я группа	2-я группа
GH	$55,1 \pm 1,19^*$	$57,9 \pm 1,45^*$
PF	$94,8 \pm 0,64^*$	$94,7 \pm 1,10^*$
RP	$88,3 \pm 2,39^*$	$86,5 \pm 2,46^*$
RE	$86,0 \pm 2,97^*$	$82,8 \pm 2,78^*$
SF	$48,1 \pm 1,15$	$48,1 \pm 1,36$
BP	$69,9 \pm 1,65^*$	$72,8 \pm 1,81^*$
VT	$64,8 \pm 1,67^*$	$62,0 \pm 1,35^*$
MH	$67,4 \pm 1,44^*$	$65,4 \pm 1,52^*$

Примечание: * – достоверность различий в сравнении с исходными данными, $p < 0,05$.

Несмотря на различные подходы в лечении, показатели качества жизни пациентов обеих клинических групп были сопоставимы: физический компонент в 1-й группе составил 308,1, во 2-й группе – 311,9, а психологический – 266,3 и 258,3 соответственно. Однако, показатель социального функционирования (SF) в обеих группах значи-

мо не отличался ($p>0,05$). Это свидетельствует об ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с сохранением болевого синдрома и эмоциональным состоянием. Пациенты во многом склонны оценивать лечение как положительное, но настороженно относятся к полноценному возвращению в социум, так как общение связано со стрессовыми ситуациями, которые могут спровоцировать очередной приступ.

На показателях качества жизни отражается не только наличие болевого синдрома, но и эмоциональное состояние человека, социальное и материальное его благополучие. Клинический результат, полученный в первой группе, обусловлен доказанным патогенетическим действием антидепрессанта. Патогенез ХГБН обуславливает влияние на большинство составляющих качества жизни, так как с хронизацией боли добавляется психологическая симптоматика (депрессия, тревожность). Уменьшение интенсивности боли на несколько баллов влияет не только на болевой показатель (BP), но и существенно изменяет значения ролевого и эмоционального функционирования (RP и RE).

Эффект достигнутый во второй группе пациентов осуществляется с одной стороны в изменении объемных характеристик ткани в ответ на локальную инъекцию препарата, что обеспечивает пролонгированную рефлекторную стимуляцию точки, с другой – топографическая близость БАТ к основным неврологическим структурам, где введение местного анестетика обеспечивает блокаду болевой периферической ноцицептивной информации (влияние на тригеминоvascularный и тригеминоцервикальный комплекс). Применение РТ у больных с ХГБН имеет многоуровневое значение – повышается порог возбудимости болевых рецепторов, снижается проведение ноцицептивной информации по сенсорным путям, увеличивается влияние центральной антиноцицептивной системы, снижается эксплицитность аффективных эмоциональных реакций, а также меняется личностное восприятие боли.

Заключение

Полученные результаты исследования качества жизни у пациентов с ХГБН показывают ее влияние как на физический, так и на психологический компонент здоровья. Несмотря на наличие болевого синдрома и снижение физической активности, пациенты продолжают вести трудовую и социальную деятельность, что частично объясняет

низкую обращаемость пациентов с ХГБН за помощью к врачам, и, как следствие, хронизацию боли, развитие лекарственного злоупотребления. Учитывая, что у части пациентов с ХГБН имеет место выраженное снижение психического компонента качества жизни, в связи с развитием депрессивных и тревожных расстройств, применение антидепрессантов у этой категории целесообразно, но несет значительную медикаментозную нагрузку. Результаты в лечении ХГБН, полученные при использовании инъекционной рефлексотерапии наряду с медикаментозной терапией, сопоставимы и подтверждают конкурентоспособность данного метода лечения, что значительно снижает неблагоприятные явления от лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jensen R.H. Tension-Type Headache – The Normal and Most Prevalent Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2018; 58(2): 339-345. DOI: 10.1111/head.13067.
2. Информационный бюллетень ВОЗ №277 «Головные боли» [www.who.int]. ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения; 2016 [обновлено апрель 2016; процитировано 27 марта 2018]. Доступно: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/ru>.
3. Осипова В.В. Мигрень и головная боль напряжения. В кн.: Гусев Е.И., Коновалов А.Н., редактор. *Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 72-81, 133-157. [Osipova V.V. *Migren' i glavnaja bol' naprjazhenija*. In: Gusev E.I., Konovalov A.N., editor. *Klinicheskie rekomendacii. Nevrologija i nejrohirurgija*. M.: GEOTAR-Media; 2015. 72-81, 133-157. (In Russ.)].
4. Ахмадеева Л.Р., Азимова Ю.Э., Каракулова Ю.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения. *РМЖ*. 2016; 24(7): 411-419. [Ahmadeeva L.R., Azimova Ju.E., Karakulova Ju.V. et all. *Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju glavnoj boli naprjazhenija*. *RMJ*. 2016; 24(7): 411-419. (In Russ.)].
5. Корешкина М.И. Современные подходы к лечению головной боли напряжения. *Фарматека*. 2013; 272(19): 22-25. [Koreschkina M.I. *Sovremennye podhody k lecheniju glavnoj boli naprjazhenija*. *Farmateka*. 2013; 272(19): 22-25. (In Russ., English abstract)].
6. Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Шевцова Г.Е. Рефлексотерапия хронической боли: клиническая практика с позиции доказательной медицины. *Российский журнал боли*. 2017; 53(2): 74-81. [Medvedeva L.A., Zagorulko O.I., Shevtsova G.E. *Reflexology in chronic pain patients in terms of science-based medicine*. *Rossiiskij zhurnal boli*. 2017; 53(2): 74-81. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 24.04.2018

Принята в печать / Accepted 21.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Белимова Людмила Николаевна; тел.: +7 (989) 616-42-60; e-mail: belimova-ln@yandex.ru; Россия, 344091, г. Ростов-на-Дону, ул. Извилистая, 17, кв.43.

Corresponding author: Lyudmila N. Belimova; tel.: +7 (989) 616-42-60; e-mail: belimova-ln@yandex.ru; 43, 17, Izvilistaya str., Rostov-on-Don, Russia, 344091.

М. М. БЕН, Е. Ю. ЯНЧЕВСКАЯ, О. А. МЕСНЯНКИНА

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕОПТЕРИНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Бакинская, 121,
г. Астрахань, Россия, 414000.

АННОТАЦИЯ

Цель. Совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей

Материалы и методы. Обследовано 135 детей с атопическим дерматитом в период обострения в возрасте от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделении аллергологии Областной детской клинической больницы. При этом у 103 человек (основная группа) отмечалось неосложненное течение заболевания, 32 пациента были с осложнениями атопического дерматита в виде присоединения вторичной инфекции. Группу контроля составили 29 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Неоптерин в сыворотке крови определяли методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа с использованием тест-наборов «Neopterin ELISA» (Германия). Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. Атопический дерматит у детей, независимо от клинических проявлений, сопровождается повышением содержания неоптерина в сыворотке крови. Характер повышения уровня неоптерина определяется длительностью заболевания, при этом наиболее высокие его значения характерны для продолжительного течения процесса (свыше 4 лет).

Заключение. Определение неоптерина у детей с атопическим дерматитом представляется перспективным лабораторным методом оценки степени тяжести дерматоза, мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: атопический дерматит, неоптерин, хемокины

Для цитирования: Бен М.М., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Клинико-диагностическое значение определения неоптерина при атопическом дерматите у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 24-27. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-24-27

For citation: Ben M.M., Yanchevskaya E.Yu., Mesnyankina O.A. Clinical and diagnostic value of determination of neopterin in atopic dermatitis in children. *Kubanskij Nauchnyj Medicinskij Vestnik*. 2018; 25(3): 24-27. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-24-27

М. М. BEN, E. YU. YANCHEVSKAYA, O. A. MESNYANKINA

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF NEOPTERIN IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Bakinskaya str., 121, Astrakhan, Russia, 414000.

ABSTRACT

Aim. To improve the diagnosis of allergic skin diseases in children

Materials and methods. 135 children aged from 2 to 6 with atopic dermatitis were examined during exacerbation. They were on inpatient treatment in the skin and venereologic department of the Regional skin and venereologic dispensary and the Department of Allergology of the Regional children's clinical hospital. At the same time, 103 people (the main group) had uncomplicated course of the disease, 32 patients had complications of atopic dermatitis in the form of secondary infection. The control group consisted of 29 children aged 2 to 6. Neopterin in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent analysis using test kits "Neopterin ELISA" (Germany). Statistical reliability of the obtained data was evaluated using The Student's test.

Results. Atopic dermatitis in children, regardless of clinical manifestations, is accompanied by an increase in the content of neopterin in serum. The nature of the increase in the level of neopterin is determined by the duration of the disease, while its highest values are characteristic of the prolonged course of the process (over 4 years).

Conclusion. The determination of neopterin in children with atopic dermatitis is a promising laboratory method for assessing the severity of dermatosis, monitoring and forecasting the further course of the process, as well as evaluating the effectiveness of therapeutic measures.

Keywords: atopic dermatitis, neopterin, chemokines

Введение

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о росте распространенности аллергических заболеваний среди населения, в том числе среди детского, от 15 до 45% которого подвержены этой группе патологий [1, 2, 3]. Необходимость пристального внимания и углубленного изучения механизмов развития и разработки эффективных методов терапии и профилактики аллергических заболеваний продиктована неуклонным ростом их числа, упорным рецидивирующим течением, резким снижением качества жизни пациентов. Одним из таких заболеваний является атопический дерматит (АтД), ведущая роль в развитии которого отводится иммунным механизмам [4-7].

Несмотря на крайнюю актуальность проблемы, объективная диагностика тяжести течения данного дерматоза по-прежнему вызывает определенные затруднения ввиду отсутствия достоверных лабораторных критериев, определяющих степень тяжести заболевания, позволяющих осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии и прогнозирование дальнейшего течения дерматоза.

Известно, что в каскаде воспалительных реакций в коже при АтД значимую роль играет экспрессия провоспалительных цитокинов и хемокинов [8]. При этом маркером происходящих иммунохимических изменений, индуцируемых цитокинами, является неоптерин (НП) [9]. Исследованиями продемонстрирована клинико-диагностическая роль определения НП при различных патологических процессах [10-13]. Успешный опыт применения лабораторных тестов на определение НП в клинической практике позволяет рассматривать его в качестве вспомогательного маркера активности иммуновоспалительного процесса и тяжести течения АтД и диктует необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования: совершенствование диагностики аллергических заболеваний кожи у детей.

Материалы и методы

Обследовано 135 детей с АтД в период обострения в возрасте от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в кожно-венерологическом отделении Областного кожно-венерологического диспансера и отделении аллергологии Областной детской клинической больницы. Критерии включения: наличие АтД, подтвержденное медицинской документацией, стадия обострения заболевания, возраст обследуемых от 2 до 6 лет, наличие ин-

формированного согласия на участие в исследовании. Диагноз АтД был установлен в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [14]. Критерии исключения: впервые установленный диагноз АтД, стадия ремиссии процесса, добровольный отказ от участия в исследовании. При этом у 103 человек (основная группа) отмечалось неосложненное течение заболевания, 32 пациента были с осложнениями АтД в виде присоединения вторичной инфекции. Группу контроля составили 29 детей в возрасте от 2 до 6 лет.

НП в сыворотке крови определяли методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа с использованием тест-наборов «Neopterin ELISA» (Германия). Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Для определения диагностического значения НП все дети из основной группы были распределены на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести течения АтД: 1 – легкую, 2 – среднетяжелую и 3 – тяжелую [14].

В 1-ю подгруппу вошел 31 пациент основной группы, во 2-ю – 45 детей, в 3-ю – 27 детей. Из группы детей с осложненным течением в 1-ю и 2-ю группу никто не вошел, все дети с осложненным течением попали в 3-ю группу.

При этом эритематозно-сквамозная (ЭС) форма наблюдалась у 50 (49%) детей с неосложненным течением АтД и у 18 (56%) – с присоединением вторичной инфекции, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией (ЭСЛ) 53(51%) и 14 (44%) пациентов соответственно.

Пациенты основной группы и группы с осложненным течением АтД также были распределены на подгруппы в зависимости от длительности дерматоза: 1-я – с длительностью АтД до 2 лет (37 основной группы и 7 из группы с осложненным течением), 2-я – с длительностью заболевания от 2 до 4 лет (54 ребенка основной группы и 15 детей из группы с осложненным течением) и 3-я группа – с длительностью заболевания более 4 лет (12 детей из основной группы и 17 детей из группы с осложненным течением АтД).

Анализ полученных данных показал, что у больных АтД детей с длительностью дерматоза до 2 лет концентрация НП составила $4,49 \pm 1,2$ нг/мл, достоверно превысив его уровень в группе здоровых ($1,7 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$). При этом пациенты с тяжелым течением имели наибольшие показатели по содержанию данного хемокина ($6,33 \pm 0,4$ нг/мл, $p < 0,001$), при среднетяжелом течении уровень

Таблица 1 / Table 1

Показатели содержания неоптерина (нг/мл) при atopическом дерматите у детей основной группы с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания

Indicators of the content of neopterin (ng/ml) in atopic dermatitis in children of the main group with different clinical forms, depending on the duration of the disease

Показатели	Эритематозно-сквамозная форма			Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией		
	До 2 лет (n=32)	2-4 года (n=18)	Свыше 4 лет (n=0)	До 2 лет (n=0)	2-4 года (n=41)	Свыше 4 лет (n=12)
Возраст	2,45±0,2	3,41±0,2	-	-	4,29±0,5	5,16±0,4
Длительность заболевания	1,65±0,3	2,58±0,2	-	-	3,09±0,5	4,52±0,3
Неоптерин(нг/мл)	4,26±1,2*	4,68±1,1*	-	-	4,73±1,7*	6,89±2,2*

Примечание: * – $p < 0,001$, сравнение с контрольной группой.

Таблица 2 / Table 2

Показатели содержания неоптерина у детей с осложненным течением atopического дерматита с различными клиническими формами в зависимости от длительности заболевания

Indicators of the content of neopterin in children with complicated atopic dermatitis with different clinical forms, depending on the duration of the disease

Показатели	Эритематозно-сквамозная форма		Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией	
	2-4 года (n=13)	Свыше 4 лет (n=5)	2-4 года (n=6)	Свыше 4 лет (n=8)
Возраст	3,89±0,5	5,34±0,3	4,43±0,3	5,45±0,2
Длительность заболевания	3,33±0,5	4,66±0,3	3,83±0,4	4,86±0,2
Неоптерин (нг/мл)	7,04±1,1*	7,5±0,7*	6,57±0,4*	7,47±0,9*

Примечание: * – $p < 0,001$, сравнение с контрольной группой.

сывороточного НП был значительно ниже предыдущей группы, но по-прежнему существенно превышая контрольные значения ($4,43 \pm 0,5$ нг/мл, $p < 0,001$), при легком течении отмечалось менее выраженное повышение ($3,28 \pm 0,4$ нг/мл, $p < 0,001$).

В то же время, у детей основной группы с длительностью АД от 2 до 4 лет концентрация НП в зависимости от степени тяжести процесса распределялась следующим образом: в подгруппе с тяжелым течением составила $7,15 \pm 0,4$ нг/м ($p < 0,001$), при средней тяжести процесса $4,66 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,001$) и при легком течении $3,17 \pm 0,3$ нг/мл, ($p < 0,001$). Среднее значение уровня сывороточного НП в этой группе составило $4,77 \pm 1,5$ нг/мл ($p < 0,001$) и не имело значимых отличий от предыдущей группы.

Более длительное течение АД (более 4 лет) сопровождалось следующими изменениями содержания НП в сыворотке: $8,86 \pm 0,7$ нг/мл, ($p < 0,001$); $5,73 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$) и $3,3 \pm 0,7$ нг/мл ($p < 0,001$) соответственно тяжелой, средней и легкой степени тяжести процесса. При этом среднее значение $6,89 \pm 1,71$ нг/м ($p < 0,001$) значимо превос-

ходило значения предыдущих групп сравнения и контрольной группы. Нарастающее значение содержания НП у детей с АД со стажем заболевания более 4 лет возможно свидетельствует о прогрессировании процесса и может являться неблагоприятным прогностическим признаком.

Анализируя взаимосвязь между содержанием НП, клиническими проявлениями и длительностью заболевания, установлено, что большинство пациентов основной группы с ЭС формой относилось к группе с давностью заболевания менее 2 лет, в то время как ЭСЛ форма чаще регистрировалась при более длительном течении заболевания. Однако уровень НП, возрастая с увеличением длительности заболевания, не имел существенных различий в зависимости от клинических проявлений (табл.1).

Проведенные нами статистические исследования позволили выявить наличие прямой статистически значимой ($r = 0,32$, $p < 0,05$) корреляционной зависимости между давностью процесса и содержанием НП в сыворотке детей с АД.

Результаты оценки влияния на показатели НП у детей с АтД на фоне присоединившейся инфекции продолжительности течения дерматоза демонстрируют наиболее значимый рост НП у детей, страдающих АтД более 4 лет ($7,48 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,001$), однако оно не имело значимых отличий от группы с длительностью АтД от 2-х до 4-х лет, в которой также регистрировался высокий уровень НП ($6,89 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,001$), соответствующий тяжелому течению заболевания.

При анализе содержания НП у пациентов с АтД и развитием осложнений в зависимости от клинических проявлений, была отмечена та же закономерность, что и у пациентов основной группы: ЭСЛ форма чаще встречается у детей с большим стажем дерматоза, при этом уровень НП не зависел от клинических проявлений (табл. 2).

Заключение

АтД у детей, независимо от клинических проявлений, сопровождается повышением содержания НП в сыворотке крови. Характер повышения уровня НП определяется длительностью заболевания, при этом наиболее высокие его значения характерны для продолжительного течения процесса (свыше 4 лет). Определение данного показателя представляется перспективным в оценке степени тяжести дерматоза, использовании его для мониторинга и прогнозирования дальнейшего течения процесса, а также для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. *Атопический дерматит у детей*. М.: Медицина; 1999. 238 с. [Balabolkin I.I., Grebenjuk V.N. *Atopicheskij dermatit u detej*. M.: Medicina; 1999. 238 s. (In Russ.)].
2. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико – патогенетических вариантов атопического дерматита у детей. *Педиатрия*. 2003; 2: 27-32. [Kortkij N.G., Tihomirov A.A., Belova A.V. Osobennosti razvitiya infekcionnyh processov i rol' bakterial'nyh superantigenov v formirovanii razlichnyh kliniko – patogeneticheskikh variantov atopicheskogo dermatita u detej. *Pediatrics*. 2003; 2: 27-32. (In Russ.)].
3. Шамов Б.А., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н. *Современные особенности атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей*. Казань: Медицина; 2010. 328 с. [Shamov B.A., Malanicheva T.G., Denisova S.N. *Sovremennye osobennosti atop-*

icheskogo dermatita i bronhial'noj astmy u detej. Kazan': Medicina; 2010. 328 s. (In Russ.)].

4. Хаитов Р.М. *Клиническая аллергология: руководство для врачей*. М.: МЕДпресс-информ; 2002. 624 с. [Haitov R.M. *Klinicheskaja allergologija: rukovodstvo dlja vrachej*. M.: MEDpress-inform; 2002. 624 s. (In Russ.)].

5. Хегер Петер Г. *Детская дерматология*. М.: Издательство Панфилова; 2013. 648 с. [Heger Peter G. *Detskaja dermatologija*. M.: Izdatel'stvo Panfilova; 2013. 648 s. (In Russ.)].

6. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 3(358): 1483-1494.

7. Логунов О.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Оценка факторов риска осложненного течения атопического дерматита у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6(3): 185-187. [Logunov O.V., Bashkina O.A., Krasilova E.V. Ocenka faktorov riska oslozhnennogo techenija atopicheskogo dermatita u detej. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 6(3): 185-187. (In Russ.)].

8. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T., Leung D.Y. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118(1): 178-189.

9. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А. Использование неоптерина для оценки активации клеточного иммунитета. *Лаборатория*. 2004; 48: 6. [Shevchenko O.P., Olefirenko G.A. Ispol'zovanie neopterinu dlja ocenki aktivacii kletochnogo immuniteta. *Laboratorija*. 2004; 48: 6. (In Russ.)].

10. Фукс Д., Самсонов М.Ю., Рейбнигер Ж. Насонов Е.Л., Вахтер Х. Клиническое значение неоптерина при заболеваниях человека. *Тер. архив*. 1993; 5: 80-87. [Fuks D., Samsonov M.Ju., Rejbigner Zh., Nasonov E.L., Vahter X. Klinicheskoe znachenie neopterinu pri zabojevanijah cheloveka. *Ter.arhiv*. 1993; 5: 80-87. (In Russ.)].

11. Denz H., Fuchs D., Hausen A., Huber H., Nachbaur D., Reibnegger G., Thaler J., Werner E. R., Wachter H. Value of urinary neopterin in the differential diagnosis of bacterial and viral infections. *Klin.Wschr.* 1990; 68(4): 218-222.

12. Schennach H., Schoenitzer D., Fuchs D. Association between chronic hepatitis C virus infection and increased neopterin concentrations in blood donations. *Clin.Chem.* 1998; 44(10): 2225-2226.

13. Shau A.C. Serum C-reactive protein and neopterin concentrations in patients with viral or bacterial infection. *J. Clin.Pathol.* 1991; 44: 596-599.

14. *Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. М.: Деловой экспресс; 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. *Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem*. M.: Delovoj jekspress; 2016. (In Russ.)].

Поступила / Received 04.03.2018
Принята в печать / Accepted 08.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Меснянкина Ольга Александровна; тел.: +7 (8512) 52-41-43; e-mail: olga_mesnyankina@mail.ru; Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Corresponding author: Olga A. Mesnyankina; tel.: +7 (8512) 52-41-43; e-mail: olga_mesnyankina@mail.ru; 121, Bakinskaya str., Astrakhan, Russia, 414000.

**А. Н. БЛАЖЕНКО¹, С. Н. КУРИННЫЙ², М. Л. МУХАНОВ¹, М. Ю. АГЕЕВ¹,
А. В. ГОРБУНОВ¹, Е. А. ШАЦКАЯ¹, К. Н. САВИЦКАЯ¹**

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОЙ ТРАВМОСИСТЕМЫ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1

имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167,

Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Цель. Проанализировать варианты тактики лечения пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей нижних конечностей, реализуемые в лечебных учреждениях Краснодарского края.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены результаты лечения 82 пострадавших с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей нижних конечностей в возрасте от 18 до 60 лет, госпитализированных в 2016-2017 гг. в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара («НИИ-ККБ №1»).

Результаты. Тактика лечения пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами типа IIIA и B по классификации Gustilo-Andersen, принятая в травмоцентре I уровня, способствует снижению общего числа инфекционных осложнений до 9,09% при переломах типа III A и 53,84% при переломах IIIB, по сравнению с вариантом тактики лечения, принятом в травмоцентрах II, III где уровень инфекционных осложнений достигает 58,06% переломах типа III A и 93,75% при переломах IIIB. Выявлены типичные ошибки допускаемые при ПХО ран у пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами: неполноценная ревизия раны с оставлением инородных тел, нежизнеспособных мягких тканей, нестабильная фиксация перелома при помощи системы скелетного вытяжения (СВ), неполноценной внешней фиксации перелома аппаратом или гипсовой повязкой, ушивание раны с послабляющими разрезами кожи при отеке мягких тканей, отсутствие дренажей или пассивное дренирование раны открытого перелома.

Заключение. Выполнение первичной хирургической обработки (ПХО) в сокращенном объеме, завершающееся наложением VAC-повязки, у пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей конечностей позволяет уменьшить общую частоту развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: открытый перелом, политравма, первичная хирургическая обработка, VAC повязка

Для цитирования: Блаженко А.Н., Куринный С.Н., Муханов М.Л., Агеев М.Ю., Горбунов А.В., Шацкая Е.А., Савицкая К.Н. Результаты лечения открытых переломов у пациентов с политравмой в условиях региональной травмо-системы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 28-33. DOI: xxx-10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-28-33

For citation: Blazhenko A.N., Kurinnyi S.N., Mukhanov M.L., Ageev M.Yu., Gorbunov A.V., Shatskaya E.A., Savitskaya K.N. Results of treatment of open fractures in patients with polytrauma in a regional trauma system *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 28-33. (In Russ., English abstract). DOI: xxx-10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-28-33

**A. N. BLAZHENKO¹, S. N. KURINNYI², M. L. MUKHANOV¹, M. YU. AGEEV¹,
A. V. GORBUNOV¹, E. A. SHATSKAYA¹, K. N. SAVITSKAYA¹**

RESULTS OF TREATMENT OF OPEN FRACTURES IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA IN A REGIONAL TRAUMA SYSTEM

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Aim. To analyze options for treatment tactics for open fractures of bones, implemented in a regional trauma system in the Krasnodar Territory.

Materials and methods. Retrospective analysis includes the results of treatment of 82 patients with polytrauma and severe open fractures of the shin bones aged from 18 to 60 years, of whom 23 in unstable or critical condition, hospitalized in 2016-2017 in the Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1.

Results. Treatment tactics for patients with severe polytrauma and open fractures type IIIA and B according to the classification of Gustilo-Andersen adopted in trauma center of level I, reduces the total number of infectious complications to 9,09% for fractures of type III A and 53,84% of IIIB fractures compared to option treatment strategies adopted in trauma centres II, III where the level of infection reaches 58,06% fractures type III A and 93,75% of IIIB fractures. The typical mistakes made in primary surgical treatment in patients with polytrauma and severe open fractures were revealed: incomplete revision of the wound with leaving foreign bodies, non-viable soft tissues, unstable fixation of the fracture with the help of a skeletal traction system, incomplete external fixation of the fracture with a device or plaster bandage, suturing of the wound with relaxing skin incisions during soft tissue swelling, absence of drains or passive drainage of the open fracture.

Conclusion. The usage of primary surgical treatment in a reduced volume, with the application of VAC-dressings, in patients with polytrauma and severe open fractures of the limb bones can reduce the overall incidence of infectious complications.

Keywords: open fracture, polytrauma, primary surgical treatment, VAC dressing

Введение

В начале XXI века пострадавшие с политравмой составили 8-14% от общего количества пациентов с травмами [1, 2, 3], причем показатели летальности среди них составляют от 14% до 62% [4-7].

Среди выживших пациентов с политравмой около трети остаются инвалидами, а качество жизни снижается более чем у половины больных [3, 5, 8]. Причинный таких результатов лечения связаны с тяжестью полученных повреждений, являющихся следствием высокоэнергетического воздействия на организм (ДТП, падение с высоты).

Необходимо отметить, что тяжелые открытые переломы длинных костей конечностей также являются следствием высокоэнергетической травмы, при которой в большинстве наблюдений [9, 10] возникают тяжелые сочетанные и множественные повреждения, что приводит к развитию феномена взаимного отягощения [9], синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [10] и/или травматической болезни, что способствует ухудшению результатов лечения открытых переломов.

У пациентов с политравмой инфекционные осложнения возникают в 20% наблюдений, нарушение консолидации переломов – в 40%, посттравматический остеомиелит – 8-25%, инвалидизацию отмечают почти у половины пациентов [11, 12, 13].

По данным мировой литературы частота инфекционных осложнений при открытых переломах составляет 19 – 33%, при IIIA по классификации Gustilo-Andersen – 7%, при IIIB по классификации Gustilo-Andersen – 10-50%, при IIIC – 42% [14].

По мнению некоторых исследователей [11-16], большинство неудовлетворительных исходов лечения обусловлены ошибками при выполнении мероприятий первого этапа лечения открытых переломов [11, 12] – первичной (ПХО) и повторной хирургической обработки (ХО) ран тяжелых открытых переломов конечностей типа IIIA, B и C по Gustilo-Andersen [15].

Данное обстоятельство обусловило актуальность нашего исследования.

Цель исследования: анализ результатов лечения пациентов с политравмой и открытыми переломами длинных трубчатых костей, улучшение результатов лечения данной патологии в условиях региональной травмосистемы.

Материалы и методы

Настоящее исследование построено на анализе результатов лечения 82 пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей нижних конечностей в возрасте от 18 до 60 лет госпитализированных в 2016-2017гг. в ГБУЗ «НИИ-ККБ №1им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара («НИИ-ККБ №1»).

Для проведения сравнительного анализа все пациенты, участвующие в исследовании, были разделены на две группы в зависимости от места первичной госпитализации:

Исследуемая группа – 47 (57,32%) пациентов (NISS – 27,4±3,1) были переведены из лечебных учреждений, соответствующих по своему оснащению и подготовке персонала травмоцентрам II, III уровня [15] в течение 12-62 часов после повреждения.

Группа сравнения – 35 (42,68%) пациентов (NISS–28,1±1,9) были госпитализированы непосредственно с места получения травмы в «НИИ-ККБ №1» (лечебное учреждение, соответствующее по своему оснащению и подготовке персонала травмоцентру I уровня) [15].

По тяжести полученных повреждений, возрасту, половому составу существенных статистических отличий не выявлено.

Условием привлечения к исследованию были:

- соответствие обнаруженных повреждений мягких тканей и кости IIIA, B типу по классификации Gustilo-Andersen [17, 18];
- отсутствие признаков ранней полиорганной недостаточности (в течение 5-и суток после получения травмы) [19], что позволяло реализовать первый хирургический этап лечения открытых переломов.

Для корректного сравнительного анализа исходов лечения и причин инфекционных осложнений при применении различных вариантов хирургической тактики, инфекционные осложнения были условно разделены на 2 группы:

- глубокие инфекционные осложнения, при которых задействованы субфасциальные ткани;
- глубокие инфекционные осложнения, сопровождающиеся признаками генерализации процесса обязательными в этом случае, считали наличие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и полиорганной дисфункции (ПОД).

Поверхностное воспаление с вовлечением в инфекционный процесс лишь кожи и подкожной жировой клетчатки не учитывали в связи с тем, что во всех наблюдениях оно было купировано после проведения повторных запланированных ХО, не повлияло на исход и не потребовало изменений технологии лечения.

В исследуемой группе больных инфекционные осложнения не были обусловлены остеонекрозом (при признаках его формирования сразу выполняли резекцию кости в пределах здоровых тканей).

Одним из условий работы региональной травмотехники является то, что всех пациентов с политравмой оцененной по шкале NISS $\geq$ 17, переводят в «НИИ-ККБ №1» для лечения в условиях многопрофильного стационара, что позволило провести корректный статистический анализ данных историй болезни пациентов с различными стационарами первичной госпитализации.

Статистическую обработку и анализ клинических результатов проводили с помощью методов описательной статистики, распределения числовых значений в группах были далеки от нормального закона, поэтому для доказательства их сопоставимости был применен метод непараметрической статистики Уитни-Манни; для сравнения гипотез использовали «точный критерий Фишера», критерий, который используется для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения, с выявлением статистически значимых различий в выборке. Значимы-

ми признавали результаты, при которых уровень значимости «р» был меньше или равен 0,05 [20]. Статистическую обработку материала проводили с использованием персонального компьютера и необходимого программного обеспечения (табличный процессор Microsoft Excel 2010 и SPSS-16.0 для Windows).

Результаты и обсуждение

Был произведен сравнительный анализ результатов лечения открытых переломов IIIA и IIIB типов по классификации Gustilo-Andersen открытых переломов.

- IIIA тип по Gustilo-Andersen – 53 (64,63%) пациента:
 - переведен из стационара первичной госпитализации – 31 (37,81%) пациент;
 - доставлены с места происшествия – 22 (26,83%) пациента.
- IIIB тип по Gustilo-Andersen – 29 (35,37%) пациентов:
 - переведены из стационара первичной госпитализации – 16 (19,51%) пациентов;
 - доставлены с места происшествия – 13 (15,85%) пациентов.
- При анализе клинического материала было обнаружено, что все операции первичной хирургической обработки, произведенные пострадавшим исследуемой группы, можно разделить на 2 группы.

Первая группа – исчерпывающая [21] традиционная ПХО раны открытого перелома (в т.ч. зачастую выполненная с техническими ошибками 38 (80,85%) случаев) была реализована при первичной госпитализации в травмоцентры II, III уровня у 47 (57,32%) пациентов, включала все классические этапы ПХО [22-24] – рассечение раны, некрэктомию, удаление инородных тел, туалет раны раствором антисептиков, дренирование различными методами (активное, приточно-отточное), ушивание раны или сведение краев раны наводящими швами, хирургическая стабилизация перелома АВФ различных конструкций (стержневой монолатеральный, спицевой и/или спице-стержневой на

Таблица 1 / Table 1

Результаты лечения открытых переломов IIIA типа (по Gustilo-Andersen) при различных вариантах тактики хирургического лечения

The results of treatment of open fractures of type IIIA (according to Gustilo-Andersen) with various versions of tactics of surgical treatment

Варианты тактики лечения	Глубокие инфекционные осложнения	Глубокие инфекционные осложнения с признаками генерализации инфекции	Общее число инфекционных осложнений
Исследуемая группа (n=31) (58,49%)	16 (51,61%)	2 (6,45%)	18 (58,06%)
Группа сравнения (n=22) (41,51%)	2 (9,09%)	0	2 (9,09%)
Всего IIIA типа (n=53)	18 (33,96%)	2 (3,77%)	20 (37,73%)

Примечание: критическое значение точного критерия Фишера – 0,00048, $p < 0,05$.

Результаты лечения открытых переломов IIIB типа (по Gustilo-Andersen) при различных вариантах тактики хирургического лечения

The results of treatment of open fractures of type IIIB (according to Gustilo-Andersen) with various versions of tactics of surgical treatment

Варианты тактики лечения	Глубокие инфекционные осложнения	Глубокие инфекционные осложнения с признаками генерализации инфекции	Общее число инфекционных осложнений
Исследуемая группа (n=16) (55,17%)	11 (68,75%)	4 (25,00%)	15 (93,75%)
Группа сравнения (n=13) (44,83%)	5 (38,46%)	2 (15,38%)	7 (53,84%)
Всего IIIB (n=29)	16 (55,17%)	6 (20,69%)	22 (75,86%)

Примечание: критическое значение точного критерия Фишера – 0,02473, $p < 0,05$.

кольцевых опорах [25]).

Технические ошибки, допущенные при ПХО ран в травмоцентрах II и III уровней:

- неполноценная ревизия раны с оставлением инородных тел, нежизнеспособных мягких тканей, небольших костных отломков, лишенных источников кровоснабжения 11 (28,9%);

- нестабильная фиксация перелома при помощи системы скелетного вытяжения (СВ), неполноценной внешней фиксацией перелома аппаратом или гипсовой повязкой 12 (31,59%);

- ушивание раны с послабляющими разрезами кожи при отеке мягких тканей 21 (55,26%);

- отсутствие дренажей или пассивное дренирование раны открытого перелома 9 (23,69%).

Вторая группа – ПХО, без ушивания раны (в т.ч. первый хирургический этап динамического контроля повреждений) был применен в «НИИ-ККБ №1» у 35 (42,68%) пострадавших, и включал в себя рассечение раны, удаление инородных тел, выполнение некрэктомии, гемостаза, туалета раны растворами антисептиков, наложение повязки для лечения ран в условиях отрицательного давления – 125 мм рт. ст. [26], стабилизацию перелома стержневым АВФ. У пострадавших с политравмой, находящихся в критическом или нестабильном состоянии сразу после завершения операций первого хирургического этапа DCS [16, 21, 27] выполняли туалет раны растворами антисептиков, тампонируют рану хирургическими марлевыми салфетками, пропитанными растворами антисептиков, накладывали асептическую повязку, стабилизировали перелом с помощью стержневого АВФ. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Исходя из информации, представленной в таблице 1, возможно прийти к заключению о том, что реализация варианта тактики лечения тяжелых открытых переломов типа IIIA, принятая в травмоцентре I уровня (22 пациента, среди них – 2 (9,09%) с инфекционными осложнениями), способствует снижению общего числа инфекционных осложнений, по сравнению с вариантом тактики, принятым в травмоцентрах II, III уровня (31 паци-

ент, среди них 18 (58,06%) с инфекционными осложнениями), способствует снижению частоты инфекционных осложнений на 48,97%.

Исходя из анализа статистических данных, представленных в таблице 2, можно прийти к заключению о том, что реализация варианта тактики лечения тяжелых открытых переломов типа IIIB, принятая в травмоцентре I уровня (13 пациентов, среди них – 7 (53,84%) с инфекционными осложнениями), способствует снижению общего числа инфекционных осложнений, по сравнению с вариантом тактики лечения, принятым в травмоцентрах II, III уровня (16 пациентов, среди них 15 (93,75%) с инфекционными осложнениями), способствует снижению частоты инфекционных осложнений на 39,91%.

Проведенное исследование выявило, что выполнение исчерпывающей (полноценной) традиционной ПХО ран у пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей конечностей, завершающейся дренированием и ушиванием (герметизацией) раны следует считать тактической ошибкой, ПХО целесообразно завершать наложением вакуумной повязки с отрицательным давлением 125 мм рт. ст., что позволяет снизить риск развития инфекционных осложнений и тем самым улучшить результаты лечения.

Повторная ПХО ран тяжелых открытых IIIA, B типов по классификации Gustilo-Andersen переломов, выполняемая в первые часы после перевода в травмоцентр I уровня, направленная на устранение технических ошибок, допущенных в стационарах первичной госпитализации, должна стать обязательным элементом лечения, ее выполнение у больных, которым были выполнены традиционная ПХО ран в т.ч. с техническими ошибками, позволило достичь статистически незначимой разницы в развитии инфекционных осложнений.

Повторные хирургические обработки ран, направленные на этапное иссечение некротизированных тканей, смену вакуумной повязки и обеспечивающие объективный мониторинг заживления раны (посевы раневого отделяемого на наличие и чувствительность микрофлоры, визуальный

контроль наличия или отсутствия некроза тканей), являются необходимым элементом лечения и отказ от их выполнения необходимо считать тактической ошибкой.

Заключение

При невозможности, по каким-либо причинам, проведения в стационаре первичной госпитализации хирургического лечения в соответствии с современными требованиями, необходимо при госпитализации такого больного выполнить туалет раны растворами антисептиков, тампонировать рану хирургическими салфетками, пропитанными растворами антисептиков и/или антибиотиков (левомеколь), наложить АФ и в течение 12-24 часов перевести в травмоцентр I уровня для оказания специализированной хирургической помощи. Промедление в переводе таких пострадавших необходимо считать организационной ошибкой.

Таким образом, 1) выполнение традиционной исчерпывающей ПХО у пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей конечностей приводит в 70,2% случаев к инфекционным осложнениям; 2) выполнение ПХО в сокращенном объеме, завершающееся наложением ВАС-повязки, у пациентов с политравмой и тяжелыми открытыми переломами костей конечностей позволяет уменьшить общую частоту развития инфекционных осложнений на 44,5%.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Багненко С.Ф., Стожаров В.В. *Скорая медицинская помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях*. СПб.: ИПК «КОСТА»; 2007. 400 с. [Bagненко S.F., Stozharov V.V. *Emergency medical care for victims of road accidents*. St. Petersburg: IPK «KOSTA» 2007. 400 p. (In Russ.)].
2. Пушков А.А. *Сочетанная травма*. Ростов н/Д.: ФЕНИКС; 1998. 320 с. [Pushkov A.A. *Combined trauma*. Rostov-on-Don: FENIKS; 1998. 320 p. (In Russ.)].
3. Соколов В.А. *Множественные и сочетанные травмы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 512 с. [Sokolov V.A. *Multiple and associated injuries*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 512 p. (In Russ.)].
4. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М., Агаларян А.Х., Кравцов С.А., Крылов Ю.М. и др. *Политравма*. Новосибирск: Наука; 2003. 494 с. [Agadzhanian V.V., Pronskikh A.A., Ustyantseva I.M., Agalyan A.Kh., Kravtsov S.A., Krylov Yu.M. et al. *Polytrauma*. Novosibirsk: Nauka; 2003. 494 p. (In Russ.)].
5. Багненко, С.Ф. *Сочетанная механическая травма: учебно-методическое пособие*. СПб.: НИИ СП им. И.И. Джanelидзе; 2004. 46 с. [Bagненко, S.F. *Sochetannaya mekhanicheskaya travma: uchebno-metodicheskoe posobie*. St. Petersburg: NII SP im. I.I. Dzhanelidze; 2004. 46 p. (In Russ.)].
6. Гринев М.В. Сочетанная травма: сущность проблемы, пути решения. *Сборник научных трудов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского*. 1997; 108: 15-19 с. [Grinev M.V. Combined trauma: the nature of the problem, the solutions. *Sbornik nauchnykh trudov NII SP im. N.V. Sklifosovskogo*. 1997; 108: 15-19 p. (In Russ.)].
7. Брюсов П.Г., Ефименко Н.А., Розанов В.Е. Оказание специализированной хирургической помощи при тяжелой механической сочетанной травме. *Вестник хирургии*. 2001; 1: 43-

47. [Bryusov P.G., Efimenko N.A., Rozanov V.E. providing specialized surgical treatment in severe mechanical concomitant injury. *Vestnik khirurgii*. 2001; 1: 43-47. (In Russ.)].
8. Дубров В.Э., Блаженко А.Н., Афаунов А.И., Половинкин В.В. Способ определения возможности выполнения экстренных хирургических вмешательств после завершения операций по жизненным показаниям в остром периоде сочетанной травмы. Патент № 241191 2011. Российская Федерация. [Dubrov V.E., Blazhenko A.N., Afaunov A.I., Polovinkin V.V. The method for determining the possibility of performing emergency surgical interventions after the completion of operations for vital signs in the acute period of combined trauma. Patent № 241191 2011. Russian Federation (In Russ.)].
9. Борозда И.В., Воронин Н.И., Бушманов А.В. *Лечение сочетанных повреждений таза*. Владивосток: Дальнаука; 2009. 195 с. [Borozda I.V., Voronin N.I., Bushmanov A.V. *Treatment of combined pelvic injuries*. Vladivostok: Dal'nauka; 2009. 195 p. (In Russ.)].
10. Городниченко А. И., Усаков О.Н. Лечение оскольчатых переломов костей голени стержневыми и спицестержневыми аппаратами. *Вестник травматологии и ортопедии*. 2000; 4: 8-12 с. [Gorodnichenko A. I., Usakov O.N. Lechenie oskol'chatykh perelomov kostey goleni sterzhnevymi i spitsesterzhnevymi apparatami. *Vestnik travmatologii i ortopedii*. 2000; 4: 8-12 p. (In Russ.)].
11. Литвина Е.А. *Современное хирургическое лечение множественных и сочетанных переломов костей конечностей и таза*: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М., 2010. 4 с. [Litvina E.A. *Modern surgical treatment of multiple and combined fractures of limb bones and pelvis*: Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk. Moscow, 2010. 4 p. (In Russ.)].
12. Anderson J.T. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1976; 58(4): 453-458.
13. Giannoudis P.V., Harward P.J., Kontakis G. et al. Long-term quality of life in trauma patients following the full spectrum of tibial injury (fasciotomy, closed fracture, grade IIIB/IIIC open fracture and amputation). *Injury*. 2009; 40(2): 213-219.
14. Thomas P. Rüedi, Richard E. Buckley, Christopher G. Morgan. *AO – Principles of Fracture Management*. 2nd ed. GmbH: Offizin Andersen Nexö Leipzig; 2007. 348-371p.
15. Cudnik M.T., Newgard C.D., Sayre M.R., Steinberg S.M. Level I versus Level II trauma centers: an outcomes-based assessment *J. Trauma*. 2009; 66(5): 1321-1326.
16. Osler T, Baker SP, Long W. New injury severity score – NISS. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma*. 1997; 43: 922-925 <http://www.sfar.org/scores2/triss2.html>.
17. Gustilo R.B. et al. Problems in the management of type III (sever) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J. Trauma*. 1984; 24: 742-746.
18. Pape H.C., Peitzman A.B., Schwab C.W., Giannoudis P.V. *Damage control management in the polytrauma patient*. New York: Springer; 2010. 464 p.
19. Committee on Injury Scaling. The Abbreviated Injury Scale – 1990 Revision (AIS-90). Des Plaines, IL: Association for the Advancement of Automotive Medicine; 1990. 15-24 p.
20. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пере-

вод с английского. М: Практика; 1999. 27-45. [Stanton A. Glantz. *Primer of biostatistics*. Translation from English. Moscow: Praktika; 1999. 27-45 (In Russ.)].

21. Завражнов А.А., Порханов В.А., Шевченко А.В., Рувинов С.Р. Принципы построения и организации работы региональной травмосистемы. Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений. (Всероссийская научная конференция с международным участием, посвященная 80-летию кафедры военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова, 13-14 октября, 2011 г.). СПб. 2011. 135-136. [Zavrazhnov A.A., Porkhanov V.A., Shevchenko A.V., Ruvinov S.R. Principles of construction and organization of the regional trauma system. Modern military field surgery and surgery of injuries. (Vserossiyskaya nauchnaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennaya 80-letiyu kafedry voenno-polevoy khirurgii VMedA im. S.M. Kirova, 13-14 october, 2011.). St. Petersburg. 2011. 135-136. (In Russ.)].

22. Гринев М.В., Апанасенко Б.Г. К вопросу о первичной хирургической обработке. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1983; 2: 69-70. [Grinev M.V., Apanasenko B.G. K voprosu o pervichnoy khirurgicheskoy obrabotke. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 1983; 2: 69-70 (In Russ.)].

23. Кузьменко В.В., Лазарев А.А., Скороглядов А.В. и др. О первичной хирургической обработке ран. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1983; 2: 65-66. [Kuzmenko V.V., Lazarev A.A., Skoroglyadov A.V. et. al. About primary surgical treatment of wounds. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 1983; 2: 65-66. (In Russ.)].

24. Лебедев А.А. К вопросу о сущности первичной хирургической

обработки ран. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1983; 2: 66-67. [Lebedev A.A. K voprosu o sushchnosti pervichnoy khirurgicheskoy obrabotki ran. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 1983; 2: 66-67. (In Russ.)].

25. Афаунов А.И., Блаженко А.Н., Афаунов А.А., Куринный С.Н. Способ лечения переломов и разрывов переднего и заднего полуколец таза с вертикальным смещением половины таза. Патент на изобретение RUS 2180533 14.02.200 [Afaunov A.I., Blazhenko A.N., Afaunov A.A., Kurinnyy S.N. The method of treatment of fractures and ruptures of the anterior and posterior half-rings of the pelvis with a vertical displacement of the pelvis. Patent for invention RUS 2180533 14.02.200 (In Russ.)].

26. Kamat A.S. Infection rates in open fractures of the tibia: is the 6-hour rule fact or fiction? *Adv. Orthop.* 2011; 20(11): 943-495.

27. Завражнов А.А., Блаженко А.Н., Попов А.Ю., Лищенко А.Н. Опыт применения тактики «damage control» по организационным показаниям у пострадавших с травмой живота. Сборник тезисов докладов на XI съезде хирургов Российской Федерации. Волгоград. 2011. 602 с. [Zavrazhnov A.A., Blazhenko A.N., Popov A.Yu., Lishchenko A.N. The experience of using the "damage control" tactics according to the organizational indications of the victims with a abdomen injury. *Sbornik tezisov dokladov na XI s"ezde khirurgov Rossiyskoy federatsii*. Volgograd. 2011. 602 p. (In Russ.)].

Поступила / Received 06.04.2018

Принята в печать / Accepted 17.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Муханов Михаил Львович; тел.: +7 (961) 509-15-81; e-mail: pputinn@yandex.ru; Россия, 350016, г. Краснодар, ул. Артюшкова, д. 3, кв. 128.

Corresponding author: Mikhail L. Mukhanov; tel.: +7 (961) 509-15-81; e-mail: pputinn@yandex.ru; 128, 3, Artyushkova str., Krasnodar, Russia, 350016.

Н. В. БОЙКО, Г. Ю. МОДЕЛЬ, В. И. АЛЕХИНА

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНЫЕ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК, Перинатальный центр, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей,
ул. Красных Партизан, д. 6, корпус 2. Краснодар Россия, 350012.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить адаптационные возможности новорожденных, перенесших внутриутробные переливания крови.

Материалы и методы. В исследование включены 40 новорожденных, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору.

Результаты. Процент антенатальных потерь плодов при гемолитической болезни значительно снижается. Проведение внутрисосудистого переливания крови плоду позволило пролонгировать беременность не менее чем до 32 недель. Значительно увеличился процент выживаемости новорожденных с гемолитической болезнью. Проведение внутриутробных переливаний крови ведет к уменьшению частоты и кратности постнатальных гемотрансфузий.

Заключение. При своевременном родоразрешении и адекватном применении методов высокотехнологичной помощи, как во внутриутробном периоде, так и постнатально, возможно в 88% случаях сохранить жизнь новорожденному при удовлетворительных показателях физического и нервно-психического развития.

Ключевые слова: новорожденные, гемолитическая болезнь, переливание крови

Для цитирования: Бойко Н.В., Модель Г.Ю., Алехина В.И. Особенности адаптации новорожденных, перенесших внутриутробные гемотрансфузии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 34-39. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-34-39

For citation: Boyko N.V., Model G.Yu., Alekhina V.I. Features of adaptation of newborns who have had intrauterine blood transfusions. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 34-39. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-34-39

N. V. BOYKO, G. YU. MODEL, V. I. ALEKHINA

FEATURES OF ADAPTATION OF NEWBORNS WHO HAVE HAD INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSIONS

Department of pathology of newborns and premature babies of Perinatal Center, State Budgetary Institution of Healthcare «ККБ №2» MZKK, Krasnykh Partizan str., 6, building 2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. To assess the adaptive capacity of newborns who have had intrauterine blood transfusions.

Materials and methods. The study included 40 newborns who underwent intrauterine intravascular blood transfusion due to hemolytic disease of the fetus RH-factor.

Results. The percentage of antenatal fetal losses in hemolytic disease is significantly reduced. Intravascular blood transfusion allowed the fetus to prolong the pregnancy for at least 32 weeks. Survival of newborns with hemolytic disease has significantly increased. Conducting intrauterine blood transfusions leads to a decrease in the frequency and multiplicity of postpartum blood transfusions.

Conclusion. With timely delivery and adequate use of high-tech methods of treatment, both intrauterine and postnatal, it is possible in 88% of cases to preserve the life of the newborn with satisfactory rates of physical and neuropsychological development.

Keywords: newborns, hemolytic disease, blood transfusion

Введение

Несмотря на достижения современной перинатологии, гемолитическая болезнь новорожденно-го, в частности по резус-фактору, сохраняет свою актуальность.

В структуре заболеваемости новорожденных

гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) в Российской Федерации составляет 0,6-0,8%, а удельный вес составляет 2,17% [1]. При этом общая летальность от ГБН составляет 0,65%, среди недоношенных – 3,95%. В структуре перинатальной смертности ГБН занимает пятое место – 2,5%

[2]. Данные показатели обусловлены недостаточным широким применением в нашей стране антирезусного иммуноглобулина с профилактической целью [3, 4, 5].

В экономически развитых странах среди коренного населения проблема лечения гемолитической болезни плода и новорожденного решена благодаря высокой организации профилактических мероприятий [6, 7, 8]. ГБН кроме медицинского, имеет и социальный аспект. У 87-92% женщин с резус-отрицательной кровью, которым после первой беременности не проводилась иммунопрофилактика антирезус-иммуноглобулином, последующие беременности заканчиваются трагически [9, 10, 11]. И чтобы в будущем осуществить мечту о материнстве, потребуются дополнительные финансовые затраты как со стороны семьи, так и со стороны государства, не говоря уже о тех моральных страданиях, которые тяжелым бременем ложатся на супругов.

За рубежом методом выбора лечения тяжелых форм гемолитической болезни плода является внутриутробное переливание крови (ВПК). Но необходимость его использования в развитых странах возникает лишь у эмигрантов [12, 13, 14, 15, 16].

В Российской Федерации недостаточная информированность врачей, с одной стороны, и низкий уровень финансирования, с другой, обуславливают отсутствие обязательной программы иммунопрофилактики. Но также остается проблемой отсутствие в учреждениях здравоохранения условий для проведения внутриутробных вмешательств. А.В. Михайлов был первым в России, кто выполнял кордоцентез и ВПК при гемолитической болезни плода (ГБП) в 1988-1993гг.

Перинатальный центр Краевой клинической больницы №2 первым в Краснодарском крае и одним из первых в Российской Федерации освоил новаторскую методику и с 2001г. выполняет внутриутробные внутрисосудистые переливания отмытых эритроцитов плоду при лечении тяжелых форм гемолитической болезни плода и новорожденного по резус-фактору.

Однако благодаря многочисленным исследованиям улучшена диагностика и лечение гемолитической болезни плода и новорожденного, но не проведены работы, которые дали бы возможность оценить влияние ВПК на формирование соматического, неврологического статуса ребенка в периоде новорожденности.

Цель исследования: изучить адаптационные возможности новорожденных, перенесших внутриутробные переливания крови.

Материалы и методы

В исследование включены 40 новорожденных, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови по поводу гемолитической болезни плода по резус-фактору за период 2016-

2017гг. Глубокому анализу подвергались антенатальный и ранний неонатальный периоды.

У наблюдаемых новорожденных исследовался акушерский анамнез матери, данные соматического статуса и особенности течения настоящей беременности, количество внутриутробных переливаний крови, оценивалась клиническая картина, данные лабораторно-инструментальных исследований.

Общеклинические лабораторные исследования: общий анализ крови (ОАК) выполнялся на анализаторе Sysmex KX-21, биохимические исследования (мониторинг уровня билирубина, АЛТ, АСТ) проводились с помощью Cobas Integra 400 plus, а также использовалась гелевая система для определения группы крови и резус-фактора. Иммуногематологическое исследование для диагностики конфликта мать-ребенок по антигенам эритроцитов проводилось с помощью прямого антиглобулинового теста. Ультразвуковые исследования (нейросонография) осуществлялись на аппарате Accuvix XG или SonoSite Mirco Maxx.

Результаты и обсуждение

Перинатальный центр Краевой клинической больницы №2 является одним из крупнейших лечебных учреждений, где ежегодно рождается около 9000 детей. За период 2016-2017 гг. с гемолитической болезнью новорожденных родилось 585 детей, из них ГБН по АВО-системе зарегистрирована у 267 (45,6%), и у 318 (54,4%) – по резус-фактору.

У 49 беременных с признаками гемолитической болезни плода были показания к проведению внутриутробной трансфузии эритроцитарной массы: снижение показателей гемоглобина и гематокрита более чем на 15% от нормы, определяемой при данном сроке беременности (табл. 1).

В раннем неонатальном периоде наблюдались 40 новорожденных. Средний возраст их матерей составил 33,5 года (от 26 до 44 лет). 7 (17,5%) женщин были жительницами города Краснодара, 5 (12,5%) – приехали на роды из соседних республик (Северная Осетия, Ингушетия) и Ставропольского края. 28 (70%) женщин были из районов Краснодарского края, именно у этой группы гемолитическая болезнь новорожденного по резус-фактору протекала тяжелее, что говорит о недостаточном комплексе профилактических мероприятий (табл. 2).

Медицинские аборт в анамнезе имели 34 (85%) женщины, у 11 (27,5%) зарегистрирована антенатальная гибель плода в предыдущую беременность в сроке гестации от 24 до 35 недель. Замершая беременность в сроке от 6 до 13 недель отмечалась в 30% случаев, мертворожденные – в 7,5%. У 22 (55%) матерей предыдущие дети рождались с признаками гемолитической болезни новорожденных, причем трое из них погибли в раннем неонатальном периоде.

У многих беременность также протекала с осложнениями. В структуре патологии первое место занимает угроза прерывания беременности (рисунок). Отмечалась высокая частота инфекционных заболеваний: ОРЗ, пиелонефрит, кольпит, пневмония, урогенитальная инфекция (УГИ) (уреаплазмоз, хламидиоз, микоплазмоз)

При ультразвуком исследовании были выявлены следующие признаки гемолитической болезни плода: гепатомегалия регистрировалась в 16 (40%) случаях, признаки отека (асцит, гидроперикард) – в 9 (22,5%) случаях.

Известно, что тяжесть анемии у плода имеет прямую корреляционную связь со скоростью кровотока в средней мозговой артерии. Патогенетический механизм связан с наличием на фоне анемии и соответственно гипоксии у плода, периферической вазодилатации, что ведет к стимуляции хеморецепторов и, как следствие, к увеличению сердечного выброса. Параллельно с этим происходит снижение вязкости крови, что также способствует увеличению венозного возврата и сердечного выброса. В результате этих процессов максимальная скорость кровотока в средней мозговой артерии увеличивается. В нашем исследовании все новорожденные во внутриутробном периоде имели признаки анемии различной степени выраженности, что служило одним из критериев в показаниях к внутриутробной гемотрансфузии, а также учитывалось при выборе срока и метода родоразрешения.

Конечно, основным методом родоразрешения была операция кесарева сечения, показанием к которой были острая или прогрессирующая хроническая гипоксия плода, нарастание ультразвуковых признаков ГБП (анемии, проявлений отечной формы ГБП). Таким путем родоразрешены 33 (82,5%) пациентки, и лишь в 7 (17,5%) случаях роды прошли через естественные родовые пути. Средний срок гестации составил $32,95 \pm 1,82$ недели.

95% детей были недоношенными со сроком гестации от 28 до 36 недель. Двое детей были рождены естественным путем в сроке 37-38 недель. Новорожденных мужского пола было почти в 3,5 раза больше, чем новорожденных женского пола.

Все наблюдаемые дети имели антропометрические показатели в соответствии со сроком гестации: вес $2243 \pm 453,7$ г, рост $44 \pm 3,35$ см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила $5,4 \pm 1,43$ балла, на 5-й минуте – $5,9 \pm 1,17$ балла.

Обследование и лечение новорожденных проводилось согласно клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение гемолитической болезни новорожденных», утвержденных ассоциацией неонатологов, Москва 2017 г.

Сразу после рождения в родильном зале всем новорожденным определялись группа крови, уровень пуповинного билирубина, прямой антиглобулиновый тест (ПАГТ), показатели красной крови. В динамике определялся почасовой прирост уровня билирубина (табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что уровень пуповинного билирубина и первый почасовой прирост значительно превышают нормативные значения. 95% детей имели признаки анемии по показателям общего анализа крови, что говорит о тяжести и агрессивности течения ГБН по резус-фактору (табл. 4).

Новорожденные получали лечение в условиях отделения респираторной и интенсивной терапии и в палате интенсивной терапии отделения патологии новорожденных Перинатального центра. Подходы к лечению были стандартными: фототерапия, инфузионная терапия, обменно-заменное переливание крови (ОЗПК), применялись иммуноглобулины для внутривенного введения класса G.

При рассмотрении величины титра антирезусных антител в крови изоиммунизированных женщин и объема лечебных мероприятий, в частности необходимости проведения гемотрансфузий и обменно-заменных переливаний крови, установлено,

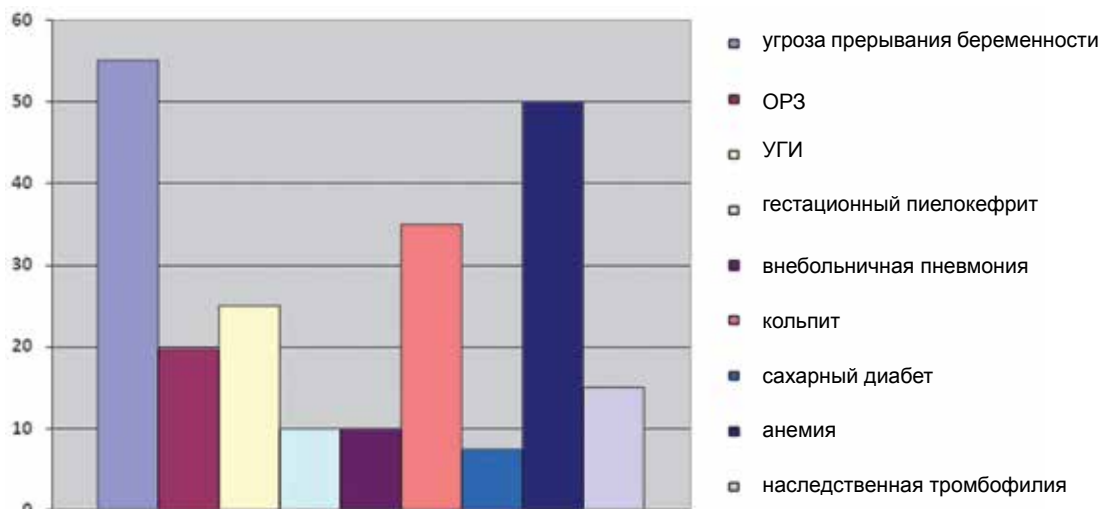


Рисунок. Сопутствующая патология беременности.
Figure. Concomitant pathology of pregnancy.

Таблица 1 / Table 1

Кратность внутриутробных внутрисосудистых гемотрансфузий

The number of intravascular intrauterine blood transfusions

Год	Кратность внутриутробных внутрисосудистых гемотрансфузий								Беременных
	7-кратно	5-кратно	4-кратно	3-кратно	2-кратно	1-кратно	Ds-KЦ	Итого	
2015	0	5	0	18	8	5	1	37	20
2016	1	2	6	3	2	8	1	62	23
2017	1	2	2	7	5	7	1	64	26

Примечание: все родильницы имели отягощенный акушерский анамнез, и данная беременность была повторной. Первые роды от второй беременности были зарегистрированы лишь у одной женщины.

Таблица 2 / Table 2

Акушерский анамнез

Obstetric history

Беременность		Роды		Акушерский анамнез		
II	2 (4,6%)	I	1 (2,3%)	Мед. аборт	I	17 (39,5%)
III	13 (30,2%)	II	14 (32,6%)		II	12 (28%)
IV	5 (11,6%)	III	17 (39,5%)		III и более	5 (11,5%)
V	14 (32,6%)	IV	8 (18,6%)	Аntenатальная гибель (24-35 нед.)		11 (25,6%)
VI	6 (14%)	V	2 (4,7%)	Замершая беременность (6-13 нед.)		12 (27,9%)
VII-IX	3 (7%)	IV	1 (2,3%)	Дети с ГБН (3 детей умерло до 7 суток).		22 (51,2%)
4,4	43 (100%)	2,65	43 (100%)	Мертворожденные		3 (7%)

Таблица 3 / Table 3

Лабораторные показатели (уровень билирубина, почасового прироста билирубина, ПАГТ)

Laboratory findings (bilirubin level, hourly increase bilirubin, PAT)

Пуп. билирубин (мкмоль/л)	ПП (мкмоль/л/час)	Максимальный уровень билирубина (мкмоль/л)	ПАГТ			
			++	+++	++++	отр.
2016г. 83,37±25,8	8,15±4,33	229,25±78,8	8-20%	16-40%	4-10%	12-30%
2017г. 97,3±26,8	13,17±5,8	272,4±74,6				

Таблица 4 / Table 4

Показатели общего анализа крови

The indicators of the General analysis of blood

Показатели ОАК	Средние значения	Максимальные значения	Минимальные значения
эритроциты, Т/л	3,78±0,95	5,2	1,7
гемоглобин, г/л	114,6±27,6	176	51
гематокрит, %	32,2±8,08	47,6	14,7
тромбоциты, Г/л	243,44±64,25	401	137

что не всегда высокие титры антител соответствовали тяжести течения ГБН по резус-фактору (табл. 5).

9 детей не потребовали трансфузий крови, 8 из них получали инфузию стандартных внутривенных иммуноглобулинов.

По тяжести состояния 32 (80%) ребенка потребовали проведения респираторной поддержки, из

них в 20 (62,5%) случаях это была неинвазивная вентиляция. 3 (9,4%) детей родились в крайне тяжелом состоянии, респираторная поддержка проводилась методом ВЧО ИВЛ, из них 2 летальных исхода. Средняя продолжительность респираторной поддержки составила 51,2±3,6 часа. Сурфактант-терапию получили 12 (30%) детей.

Течение перинатального периода на фоне

Титр антирезусных антител и исходы ГБН по резус-фактору

Anti-Rh titer of antibodies and the outcomes of TTH for RH factor

Титр антител	Кол-во	%	гемотрансфузии		ОЗПК			Умер
			Однократно	Дву-кратно	1 ОЗПК	2 ОЗПК	3 ОЗПК	
1:16	2	5	–	–	1	–	–	–
1:64	5	12,5	2	–	3	–	–	–
1:128	7	17,5	1	2	5	–	–	1
1:256	6	15	2	–	4	–	2	–
1:512	4	10	2	–	1	2	–	–
1:1024	11	27,5	3	–	3	2	–	–
1:2048	2	5	–	–	1	–	1	–
1:4096	2	5	–	–	1	–	–	1
1:8192	1	2,5	–	–	–	1	–	–
Итого	40	100	10 (25%)	2 (5%)	19 (47,5%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)	2

гемолитической болезни плода и новорожденного достоверно оказывало влияние на неврологический и соматический статус наблюдаемых детей, что сопоставимо с данными А.В. Иванова, С.Ю. Захаровой, Н.В. Косовцева и др. [17].

В нашем исследовании по данным нейросонографии (НСГ) были выявлены следующие нарушения: перивентрикулярная ишемия регистрировалась в 24 (60%) случаях, дилатация боковых желудочков – 9 (22,5%) случаев, пери- и интравентрикулярные кровоизлияния – 7 (17,5%), кисты сосудистых сплетений и признаки незрелости по 3 (7,5%) случая соответственно.

Из 40 наблюдаемых новорожденных 4 (10%) детей в удовлетворительном состоянии были выписаны домой, 34 (85%) ребенка потребовали дальнейшего лечения в условиях II этапа. Средний койко-день на первом этапе составил $7,4 \pm 2,64$, на втором этапе – $15 \pm 2,9$.

Таким образом, проведение внутриутробных гемотрансфузий сопряжено с риском развития ряда осложнений: травма плода при выполнении пункции сосудов, кровотечение из мест пункции, развитие брадикардии, отслойки плаценты, преждевременные роды, развитие инфекционных осложнений. Частота перинатальных потерь по данным ряда авторов составляет от 0,8% до 15,6% [6]. В ККБ№2 перинатальные потери составили 4,3-4,9%, из года в год снижается процент перинатальных потерь. Однако именно ВПК позволяет пролонгировать беременность до срока жизнеспособности плода.

Заключение

Проведение внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду позволяет пролонгировать беременность как минимум до 32 недель у 90% пациенток, что в свою очередь ведет к снижению числа рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела. Наблюдение беременных

и новорожденных необходимо осуществлять в условиях перинатальных центров, соответствующих III-IV уровню оказания медицинской помощи, что улучшит перинатальные исходы. Выживаемость новорожденных составила 95%. Проведение внутриутробных переливаний крови ведет к уменьшению частоты и кратности постнатальных гемотрансфузий. Необходимо обеспечить 100% иммунопрофилактику резус-отрицательных женщин на территории Российской Федерации, что позволит резко снизить частоту встречаемости гемолитической болезни плода и новорожденного по резус-фактору.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Иванов Д.О. *Руководство по перинатологии*. СПб.: Информ-Навигатор; 2015. 1216 с. [Ivanov D.O. *Rukovodstvo po perinatologii*. SPb.: Inform-Navigator; 2015. 1216 p. (In Russ.).]
2. Савельева Г.М., Курцер М.А., Папанина О.Б. Диагностика, лечение, профилактика гемолитической болезни плода при резус-сенсibilизации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006; 6: 73-78. [Savel'eva G.M., Kurcer M.A., Papanina O.B. Diagnostika, lechenie, profilaktika gemoliticheskoi bolezni ploda pri rezus-sensibilizacii. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2006; 6: 73-78. (In Russ.).]
3. Курцер М.А. Принципы организации перинатального центра. *Вестник. Российская ассоциация акушеров-гинекологов*. 2001; 1: 16-19. [Kurcer M.A. Principy organizacii perinatal'nogo centra. *Vestnik. Rossijskaja asociacija akusherov-ginekologov*. 2001; 1: 16-19. (In Russ.).]
4. Новиков Д.К., Новиков П.Д. *Клиническая иммунология*. Учебное пособие. Витебск: ВГМУ; 2006; 392 с. [Novikov D.K., Novikov P.D. *Klinicheskaja immunologija*. Uchebnoe posobie. Vitebsk: VGMU; 2006; 392 p. (In Russ.).]
5. Савельева Г.М. Проблема резус-сенсibilизации: современные подходы. *Вестник РГМУ*. 2006; 51(4): 59-63. [Savel'eva G.M. Problema rezus-sensibilizacii: sovremennye podhody. *Vestnik RGMU*. 2006; 51(4): 59-63. (In Russ.).]
6. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. *Гемолитическая болезнь плода и новорожденного*. М: Триада X; 2004. 192 с.

[Sidel'nikova V.M., Antonov A.G. *Gemoliticheskaja bolezni' ploda i novorozhdennogo*. M: Triada H; 2004. 192 p. (In Russ.)].

7. *Неонатология: национальное руководство*. гл. ред. Н.Н. Володин; науч. ред.: Е.Н. Байбарина, Г.Н. Буслаева, Д.Н. Дегтярёв; Рос. ассоц. спец. перинатальной мед., АСМОК. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 848 с. [*Neonatalogija: nacional'noe rukovodstvo*. gl. red. N.N. Volodin; nauch. red.: E.N. Bajbarina, G.N. Buslaeva, D.N. Degtjarov; Ros. assoc. spec. perinatal'noj med., ASMOK. Moskva: GJeOTAR-Media; 2007. 848 p. (In Russ.)].

8. *Неонатология: в 2т. под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля; пер. с англ. А.Е. Любовой, под ред. Д.Н. Дегтярева*. 2015. 1: 708 с. [*Neonatalogija: v 2t. pod red. T.L. Gomelly, M.D. Kanningama, F.G. Jejajla; per. s angl. A.E. Ljubovoj, pod red. D.N. Degtjareva*. 2015. 1: 708 p. (In Russ.)].

9. Курцер М.А. Профилактика гемолитической болезни. *Вестник РГМУ*. 2008; 6: 43-47. [Kurcer M.A. Profilaktika gemoliticheskoi bolezni. *Vestnik RGMU*. 2008; 6: 43-47. (In Russ.)].

10. Макогон А.В., Дегтерев М.А., Андрюшина И.В. Комплексная перинатальная диагностика и лечение гемолитической болезни плода: возможности и перспективы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2002; 47(6): 11-13. [Makogon A.V., Degterev M.A., Andrijushina I.V. Kompleksnaja perinatal'naja diagnostika i lechenie gemoliticheskoi bolezni ploda: vozmozhnosti i perspektivy. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2002; 47(6): 11-13. (In Russ.)].

11. Самсыгина Г.А. Проблемы перинатологии и неонатологии на современном этапе развития педиатрии. *Педиатр*. 1990; 10: 5-8. [Samsygina G.A. Problemy perinatologii i neonatologii na sovremennom etape razvitija pediatrii. *Pediatr*. 1990; 10: 5-8. (In Russ.)].

12. Covas M.C., Medina M.S., Ventura S.I. ABO hemolytic disease and developing of significant hyperbilirubinemia in term newborns: early predictive factors. *Arch. Argent. Pediatr*. 2009; 107(1): 16-25.

13. Moise KJ.Jr. Non-anti-D antibodies in red-cell alloimmunization. *Eur. J Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2000; 92(1): 75-81.

14. Chan L.W., Lau T.K., Chung T.K. Fetal anemia as a cause of fetal injury: diagnosis and management. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2006; 18(2): 100-105.

15. Marwaha N., Dhawan H., Thakral B. Severe ABO hemolytic disease of newborn with a positive direct antiglobulin test. *Indian J. Pathol. Microbiol*. 2009; 52(2): 292.

16. Said S., McParland P. Update on the management of non-anti D antibodies. *Ir. Med. J*. 2006; 99(2): 55-56.

17. Иванова А.В., Захарова С.Ю., Косовцова Н.В., Павличенко М.В., Генералов А.Е. Особенности течения неонатального периода у новорожденных, получивших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови по поводу гемолитической болезни плода. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 60(1): 44-48. [Ivanova A.V., Zaharova S.Ju., Kosovcova N.V., Pavlichenko M.V., Generalov A.E. Osobennosti techenija neonatal'nogo perioda u novorozhdennyh, poluchivshih vnutriutrobnoe vnutrisosudistoe perelivanie krovi po povodu gemoliticheskoi bolezni ploda. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 60(1): 44-48. (In Russ.)].

Поступила / Received 09.04.2018

Принята в печать / Accepted 17.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Алехина Виктория Игоревна; тел.: +7 (918) 258-05-28; e-mail: viktoriya180892@mail.ru; Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2.

Corresponding author: Viktoriya I. Alekhina; tel.: +7 (918) 258-05-28; e-mail: viktoriya180892@mail.ru; Krasnykh Partizan str., 6, building 2, Krasnodar, Russia, 350012.

Е. В. БУРДЮКОВА¹, А. Н. АРХАНГЕЛЬСКАЯ², С. Н. АЛЕКСЕЕНКО³,
И. А. ЯКИРЕВИЧ⁴, Е. А. ДМИТРИЕВА¹, О. П. КАРАЖЕЛЯСКОВ¹,
М. В. ИВКИНА¹, К. Г. ГУРЕВИЧ^{1,5}

КОРРЕКЦИЯ ГИПОДИНАМИИ КАК ФАКТОРА РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ПОЖАРНЫХ-СПАСАТЕЛЕЙ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Делегатская, д. 20, стр.1, Москва, Россия, 127473.

²Московская государственная академия физической культуры,
ул. Шоссейная, д. 33, пос. Малаховка, Московская обл. Россия, 140032.

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

⁴Федеральное государственное казенное учреждение «Государственный центральный аэромобильный спасательный отряд «Центроспас»» МЧС России,
ул. Менделеева, д. 12, г. Жуковский, Московская область, Россия, 140184.

⁵Государственное бюджетное учреждение "НИИ Организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", ул. Большая Татарская, д. 30, Москва, Россия, 115184.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить результативность разработанного специального спортивного комплекса в профилактике гиподинамии и ожирения среди пожарных-спасателей.

Материалы и методы. Проведено обследование 490 мужчин, не имеющих в анамнезе хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний в возрасте 20-59 лет. 328 человек составили основную группу, 162 – контрольную. Исходные данные включали в себя показатели антропометрического развития, результаты биоимпедансного исследования, выкопировку результатов биохимического исследования крови, определялся индекс массы тела (ИМТ) и соотношение окружности талии и бедер (ОТБ). Проводилось анкетирование для выявления гиподинамии (по опроснику IPAQ) и структуры питания (по опроснику The food label literacy questionnaire, прошедшего), оба опросника прошли адаптацию в РФ. Для статистической обработки использовали программу Statistica for Windows 8.0. Использовали сравнение средних методом Стьюдента. Для сравнения величин, выраженных в процентах, применяли метод обратных тригонометрических преобразований Фишера.

Результаты. Нами были разработаны и предложены для пожарных-спасателей, входящих в основную группу специальные спортивные комплексы, которые применялись течение 6 месяцев. Эти комплексы представляют собой дополнительные занятия физической культурой по разработанной методике: один – с акцентом на профилактику и реабилитацию лиц с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, а другой – для шейно-грудной локализации, в т. ч. с синдромом плече-лопаточного периартрита. Занятия проводились 3 раза в неделю, продолжительность 1 занятия составляла 45-50 мин. Выбор комплекса осуществлялся по желанию пожарных-спасателей. Первый комплекс выбрало 52 человека. По итогам исследования на фоне применения спортивных комплексов было отмечено снижение в 2 раза частоты встречаемости признаков ожирения. Столь высокая эффективность связана с тем, что у пожарных-спасателей преобладало ожирение I степени. Кроме того снизилась частота встречаемости дислипидемии, гипергликемии и гиподинамии.

Заключение. Применение данного спортивного комплекса позволяет снизить факторы риска развития нетрудоспособности среди пожарных-спасателей за счет профилактики гиподинамии и снижения встречаемости гипергликемии и дислипидемии, как факторов развития ожирения.

Ключевые слова: гиподинамия, ожирение, пожарные-спасатели, спортивный комплекс

Для цитирования: Бурдюкова Е.В., Архангельская А.Н., Алексеенко С.Н., Якиревич И.А., Дмитриева Е.А., Каражелясков О.П., Ивкина М.В., Гуревич К.Г. Коррекция гиподинамии как фактора риска развития ожирения у пожарных-спасателей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 40-45. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-40-45

For citation: Burdyukova E.V., Arkhangelskaya A.N., Alekseenko S.N., Yakirevich I.A., Dmitrieva E.A., Karazhelyaskov O.P., Ivkina M.V., Gurevich K.G. Correction of hypodinamy as a factor of the risk of obesity development in fire-rescuers. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 40-45. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-40-45

**E. V. BURDYUKOVA¹, A. N. ARKHANGELSKAYA,² S. N. ALEKSEENKO³,
I. A. YAKIREVICH⁴, E. A. DMITRIEVA¹, O. P. KARAZHELYASKOV¹,
M. V. IVKINA¹, K. G. GUREVICH^{1,5}**

CORRECTION OF HYPODINAMY AS A FACTOR OF THE RISK OF OBESITY DEVELOPMENT IN FIRE-RESCUERS

¹*State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 127473.*

²*Moscow State Academy of Physical Education,
Shosseynaya str., 33, Malakhovka, Moscow Region, 140032.*

³*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.*

⁴*Federal State Institution "State Central Airmobile Rescue Team «Centrospas» of the Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation, Mendeleev str., 12, Zhukovsky, Moscow Region, Russia, 140184.*

⁵*State Budgetary Institution "Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management Organization of the Moscow Department of Healthcare",
Bolshaya Tatarskaya str., 30, Moscow, Russia, 115184.*

ABSTRACT

Aim. To evaluate the effectiveness of the developed special sports complex in the prevention of hypodynamia and obesity among firefighters-rescuers.

Materials and methods. A survey of 490 men with no history of chronic infectious and non-infectious diseases aged 20-59 was conducted. 328 people were the main group, 162 people were the control group. The baseline data included anthropometric development indicators, bioimpedance test results, the extraction of biochemical blood test results; the body mass index (BMI) and the ratio of waist and hip circumference were determined. A questionnaire was conducted to identify hypodynamia (according to the IPAQ questionnaire) and the nutrition structure (according to the questionnaire on the food label literacy questionnaire, past). Both questionnaires were adapted to the Russian Federation. Statistica for Windows 8.0 was used for statistical processing. We used a comparison of the means of the Student method. To compare the values expressed in percent, the method of inverse trigonometric Fisher transformations was used.

Results. We have developed and proposed for firefighters-rescuers, included in the main group, special sports complexes, which were used for 6 months. These complexes represent additional physical training by the developed method. There are two of them: one with an emphasis on the prevention and rehabilitation of people with osteochondrosis of the lumbar spine, and the other for cervical and thoracic localization, including with a syndrome of shoulder-scapular periarthritis. Classes were held 3 times a week, the duration of 1 session was 45-50 minutes. The choice of the complex was carried out at the request of firefighters-rescuers. The first complex was selected by 52 people. Based on the results of the study, against the background of the use of sports complexes, there was a 2-fold decrease in the incidence of obesity. Such a high efficiency is due to the fact that obesity of the I degree prevailed among the firefighters-rescuers. In addition, the frequency of occurrence of dyslipidemia, hyperglycemia, and hypodynamia decreased.

Conclusion. The use of this sports complex can reduce the risk factors for development of disability among rescue firefighters by preventing hypodynamia and reducing the incidence of hyperglycemia and dyslipidemia, as factors in the development of obesity.

Keywords: hypodynamia, obesity, fire-rescuers, sports complex

Введение

Гиподинамию принято рассматривать как один из факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, в частности ожирения [1, 2]. Исследования последних лет демонстрируют высокую распространенность избыточной массы тела и ожирения среди пожарных-спасателей [3]. Ряд авторов связывают этот феномен с гиподинамией, другие – с особенностями профессиональной деятельности [3, 4]. Действительно, согласно действующему законодательству [5, 6], пожарные-спасатели относятся к лицам опасных профессий, наряду, например, с сотрудниками войск специального на-

значения. Однако у спецназовцев не описана столь высокая частота встречаемости нарушений массы тела, как у пожарных-спасателей [7].

По нашему мнению, специфика работы пожарных-спасателей заключается в посменном дежурстве, причем во время дежурства, как правило, много времени уходит на ожидание чрезвычайной ситуации. Лишь в ряде подразделений МЧС РФ имеются спортивные залы, в которых могут заниматься пожарные-спасатели в период ожидания, но даже при наличии залов, многие пожарные-спасатели не проводят занятий, т.е. находятся в состоянии гиподинамии [8].

Таким образом, специфика работы пожарных-спасателей обуславливает наличие у многих из них гиподинамии как следствия профессиональной деятельности. Вероятно, ситуация могла бы быть изменена за счет разработки специальных комплексов, т.к. зачастую пожарные-спасатели не знают, какие физические упражнения и в какой последовательности им нужны. Ранее нами были предложены два подобных комплекса [9].

Цель исследования: оценить результативность разработанного специального спортивного комплекса в профилактике гиподинамии и ожирения среди пожарных-спасателей.

Материалы и методы

Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол № 04-15 от 16.04.2015). В данное исследование включено 490 физически здоровых мужчин, не имеющих хронических соматических заболеваний и не имеющих острых инфекционных заболеваний на момент исследования в возрасте 20-59 лет (средний возраст $34,1 \pm 12,5$ года). Все обследованные дали добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании. 328 человек вошли в группу наблюдения как лица опасных профессий (спецназ, пожарные-спасатели). 162 человека составили контрольную группу (лица, профессионально не занимавшиеся спортом, не проходившие специальную физическую подготовку, не связанные в прошлом или в настоящем с опасными профессиями). Детальная характеристика лиц, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Группы были сравнимы по возрасту.

Обследование проводилось на базе:

- МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, – для контрольной группы;
- Подразделения внутренних войск МВД, локализованного в ЦФО, – для спецназа;
- ВЦМК «Защита» МЗ РФ, – для пожарных-спасателей г. Москвы;
- Центрального аэромобильного отряда «Центроспас» – для пожарных-спасателей Подмосковья.

Исходные данные включали в себя антропометрические показатели, результаты биоимпеданс-

ного исследования, выкопировку результатов биохимического исследования крови и анкетирование. Для пожарных-спасателей также оценивали успешность выполнения специфических спортивных нормативов [10].

Для пожарных-спасателей Подмосковья в течение 6 месяцев проводили активное вмешательство. Оно включало в себя дополнительные занятия физической культурой по разработанной методике [9]. Были предложены 2 спортивных комплекса: один с акцентом на профилактику и реабилитацию лиц с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, а другой – для шейно-грудной локализации, в т.ч. с синдромом плече-лопаточного периартрита. Занятия проводились 3 раза в неделю, продолжительность 1 занятия составляла 45-50 мин. Выбор комплекса осуществлялся по желанию пожарных-спасателей. Первый комплекс выбрало 52 человека. Пожарные-спасатели г. Москвы составили группу пассивного наблюдения. После активного вмешательства оценивали те же показатели, что и в исходной точке.

Антропометрические показатели. С помощью вертикального ростомера, фиксировали рост стоя в сантиметрах. Используя напольные весы, измеряли вес в килограммах, рассчитывали ИМТ. С помощью гибкой ленты измеряли окружности талии и бедер в сантиметрах, вычисляли отношения окружностей талии и бедер. Метод биоимпеданса использовался для определения композитного состава тела [11]. Биоимпедансный анализ проводили с помощью прибора «Медасс» ABC – 01 ООО НТЦ «МЕДАСС» (Россия). Измерения проводили лежа (горизонтальная поверхность, на спине). По два электрода располагали на руке (тыльная сторона запястья и 2,5 см книзу) и ноге (область голеностопного сустава и 2,5 см книзу), время измерения – порядка 5 сек. Определяли содержание жировой и мышечной ткани в килограммах, уровень основного обмена.

В качестве признаков ожирения рассматривали следующие: ИМТ ≥ 30 кг/м², процент содержания жировой ткани $\geq 25\%$, отношение окружностей талии и бедер ≥ 1 . Считали, что обследованного есть ожирение, если выполнено хотя бы 2 из перечисленных условий. Все лица проходили об-

Таблица 1 / Table 1

Характеристика лиц, включенных в исследование

Characteristics of people included in the study

Группа		Число человек				Средний возраст, лет
		20-29 лет	30-39 лет	40-59 лет	Всего	
Контрольная группа		55	51	56	162	35,9±11,5
Спецназ		56	57	42	155	34,1±12,9
Пожарные-спасатели	Москва	30	33	35	98	35,5±11,2
	Подмосковье	24	25	26	75	35,2±11,8
	Всего	54	58	61	173	35,3±12,7

следование одновременно с прохождением диспансеризации, которая включала в себя забор крови для клинического и биохимического исследования. Результаты осмотра врачей – специалистов использовались для того, чтобы исключить наличие хронических заболеваний или острых инфекционных заболеваний на момент исследования. Проводили выкопировку результатов биохимического исследования крови. Считали, что у обследованных имеются признаки дислипидемии, если выполнено хотя бы 2 из перечисленных условий: общий уровень холестерина превышал 6,3 ммоль/л, триглицериды были более 2,5 ммоль/л, ЛПНП превышали 3 ммоль/л, ЛПВП были менее 1 ммоль/л. Натощаковый уровень глюкозы выше 5,5 ммоль/л рассматривали как признак гипергликемии.

Анкетирование проводилось по опроснику IPAQ, адаптированному для РФ [1]. На основании ответов оценивалась привычная двигательная активность за неделю в баллах. Считали, что имеются признаки гиподинамии, если набрано менее 14 баллов. Также обследованных спрашивали, курят они или нет. Степень рациональности питания оценивалась по опроснику The food label literacy questionnaire, прошедшего адаптацию в РФ [12].

Физическую подготовленность пожарных-спасателей проводили в течение недели до/после определения остальных параметров. Оценивали выполнение следующих нормативов в баллах: челночный бег, подъем по штурмовой лестнице, преодоление полосы препятствий.

Все отличия считали значимыми с $p < 0,05$. Для статистической обработки использовали программу Statistica for Windows 8.0. Использовали сравнение средних методом Стьюдента. Для сравнения величин, выраженных в процентах, применяли метод обратных тригонометрических преобразований Фишера, расчеты проводили в программе Excel. В таблицах с абсолютными величинами результаты представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости ожирения среди пожарных-спасателей и лиц контрольной группы не отличается, тогда как среди спецназовцев она значительно ниже (табл. 2). Во всех исследованных группах с возрастом частота встречаемости ожирения возрастает, начиная с 40 лет.

Распространенность курения с возрастом достоверно не меняется. Среди сотрудников войск специального назначения наблюдается наименьшее число курильщиков.

С возрастом увеличивается число лиц с признаками дислипидемии как в контрольной группе, так и среди пожарных-спасателей. У представителей спецназа ни в одной возрастной группе признаков дислипидемии не наблюдалось. Отмечается увеличение числа лиц, имеющих гликемию,

также отмечена связь с возрастом. Однако среди лиц контрольной группы и пожарных-спасателей, лица с гипергликемией встречаются, начиная с 30 лет, а среди спецназовцев – с 40 лет. В группе лиц 40 лет и старше у спецназовцев отмечается самая низкая частота встречаемости гипергликемии.

Спецназовцы во все возрастные периоды имеют самый низкий уровень распространенности гиподинамии. У пожарных-спасателей до 40 лет частота встречаемости гиподинамии ниже, чем у лиц контрольной группы. С возрастом увеличивается частота встречаемости гиподинамии. Начиная с 40 лет, перестает достоверно отличаться частота встречаемости гиподинамии у лиц контрольной группы и у пожарных-спасателей.

Спецназовцы, начиная с 40-летнего возраста, характеризуются самой высокой распространенностью нерационального питания. Возможно, это связано с преобладанием лиц командного состава среди обследованных, однако данный вопрос нуждается в дальнейшем обсуждении.

Пожарные-спасатели нами наблюдались дважды: исходно и через 6 месяцев. При этом в г. Москве отсутствовало какое-либо активное вмешательство, а в Подмоскovie они выбирали занятия по одному из двух разработанных спортивных комплексов. Как следует из данных таблицы 2, за 6 мес. у пожарных-спасателей г. Москвы практически не изменился ни один из изучаемых показателей. В тоже время среди пожарных-спасателей Подмоскovie в 2 раза снизилась частота встречаемости признаков ожирения. Столь высокая эффективность может быть связана с тем, что у пожарных-спасателей преобладало ожирение I степени. Кроме того, у пожарных-спасателей Подмоскovie снизились частоты встречаемости дислипидемии, гипергликемии. Также снизилась частота встречаемости гиподинамии, что непосредственно связано с активным вмешательством.

Следует отметить, что активное вмешательство не привело к изменению частоты встречаемости курения и нерационального питания среди пожарных-спасателей Подмоскovie. Таким образом, имеются основания полагать, что именно с гиподинамией связано исходное развитие ожирения у пожарных-спасателей, а коррекция гиподинамии позволяет не только снизить частоты встречаемости нарушений веса, но и биохимические факторы риска развития ишемической болезни сердца.

Важным аспектом при апробации спортивных комплексов явилось то, что у пожарных-спасателей, которые занимались по программе, улучшилась результативность выполнения нормативов (табл. 3). При этом оба комплекса не имели достоверных различий между собой в достижении результата.

Заключение

Таким образом, как следует из приведенных данных, гиподинамия является одной из ведущих

Таблица 2 / Table 2

Частоты встречаемости отклонений от нормы в исследованных группах
Incidence of deviations from the norm in the studied groups

Группа		Кодировка	Выявленные изменения	20-29 лет	30-39 лет	40-59 лет	всего
				1	2	3	4
Контрольная группа		А	Ожирение	21,82%	27,45%	35,71% ¹	28,40%
			Курение	27,27%	33,33%	32,14%	30,86%
			Дислипидемия	0,00%	5,88% ¹	21,43% ^{1,2}	9,26%
			Гипергликемия	0,00%	1,96%	8,93% ^{1,2}	3,70%
			Гиподинамия	18,18%	31,37% ¹	35,71% ¹	28,40%
			Нерациональное питание	20,00%	29,41%	30,36%	26,54%
Спецназ		Б	Ожирение	3,57% ^А	5,26% ^А	11,90% ^{1, А}	6,45% ^А
			Курение	1,79% ^А	3,51% ^А	7,14% ^{1, А}	3,87% ^А
			Дислипидемия	0,00%	0,00%	0,00% ^А	0,00% ^А
			Гипергликемия	0,00%	0,00%	2,38% ¹	0,65%
			Гиподинамия	0,00% ^А	0,00% ^А	2,38% ^{1, А}	0,65% ^А
			Нерациональное питание	17,86%	26,32% ¹	83,33% ^{1,2, А}	38,71%
Пожарные-спасатели	Москва: исходно	В	Ожирение	26,67% ^Б	33,33% ^Б	37,14% ^Б	32,65% ^Б
			Курение	46,67% ^Б	45,45% ^Б	45,71% ^Б	45,92% ^Б
			Дислипидемия	0,00%	12,12% ^{1,Б}	28,57% ^{1,2,Б}	14,29% ^Б
			Гипергликемия	0,00%	0,00%	14,29% ^{1,2, Б}	5,10% ^Б
			Гиподинамия	6,67% ^{А, Б}	15,15% ^Б	42,86% ^{1,2, Б}	22,45% ^Б
			Нерациональное питание	33,33% ^Б	36,36%	37,14% ^Б	35,71%
	Москва: через 6 месяцев	Г	Ожирение	26,67% ^Б	33,33% ^Б	40,00% ^{1, Б}	33,67% ^Б
			Курение	46,67% ^Б	45,45% ^Б	45,71% ^Б	45,92% ^Б
			Дислипидемия	0,00%	12,12% ^{1, Б}	31,43% ^{1,2, Б}	15,31% ^Б
			Гипергликемия	0,00%	3,03% ¹	17,14% ^{1,2, Б}	7,14%
			Гиподинамия	6,67% ^{А, Б}	15,15% ^Б	45,71% ^{1, Б}	23,47% ^Б
			Нерациональное питание	33,33% ^Б	36,36%	40,00% ^Б	36,73%
	Подмосковье: исходно	Д	Ожирение	25,00% ^Б	28,00% ^Б	34,62% ^{1,2, Б}	29,33% ^Б
			Курение	45,83% ^А	48,00%	50,00% ^А	48,00%
			Дислипидемия	0,00%	12,00% ^{1, Б}	30,77% ^{1,2, Б}	14,67% ^Б
			Гипергликемия	0,00%	0,00%	15,38% ^{1,2, Б}	5,33% ^Б
			Гиподинамия	8,33% ^{А,Б}	16,00% ^{А,Б}	38,46% ^{1,2, Б}	21,33% ^Б
			Нерациональное питание	33,33%	36,00%	38,46% ^Б	36,00%
	Подмосковье: после активного вмешательства	Е	Ожирение	8,33% А, Б, В, Г, Д	12,00% А, В, Г, Д	15,38% А, В, Г, Д	12,00% А, В, Г, Д
			Курение	45,83% ^Б	48,00% ^Б	50,00% ^Б	48,00% ^Б
			Дислипидемия	0,00%	4,00%	11,54% ^{1,2, В, Г, Д}	5,33% ^{Б, Г, Д}
			Гипергликемия	0,00%	0,00%	7,69% ^{1,2, В, Г, Д}	2,67%
			Гиподинамия	0,00% ^{А, В, Г, Д}	0,00% А, В, Г, Д	3,85% ^{1,2, А, В, Г, Д}	1,33% А, В, Г, Д
			Нерациональное питание	33,33%	36,00%	38,46% ^Б	36,00%

Примечание: А, Б, В, Г, Д, Е – отличия соответствующей группы ($p < 0,05$);

1, 2, 3 – отличия по возрасту ($p > 0,05$).

Note: А, Б, В, Г, Д, Е – differences between the respective group ($p < 0,05$);

1, 2, 3 – differences by age ($p > 0,05$).

Таблица 3 / Table 3

Средняя оценка в баллах за выполнение нормативов пожарными-спасателями
The average score in points for the performance of standards by firefighters-rescuers

Норматив	Подмосковье			Москва	
	до активного вмешательства	комплекс 1	комплекс 2	исходно	через 6 месяцев
Челночный бег	3,63±0,31	4,21±0,32*#	4,43±0,21*#	3,54±0,32	3,61±0,25
Подъем по штурмовой лестнице	3,53±0,32	4,33±0,25*#	4,35±0,29*#	3,61±0,29	3,55±0,28
Преодоление полосы препятствий	3,72±0,27	4,32±0,24*#	4,26±0,30*#	3,58±0,33	3,66±0,31

Примечание: * – отличия до / после

– отличия Москва-Подмосковье

Note: * – differences before / after

– differences in Moscow-Moscow region

причин развития нарушений массы тела у пожарных-спасателей, а также изменений биохимических показателей крови. Коррекция гиподинамией за счет разработанных спортивных комплексов позволяет снизить уровни распространенности ожирения, дислипидемии и гипергликемии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. (ред.) *Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний*. М: Практика; 2015. 416 с. [Yushchuk N.D., Maev I.V., Gurevich K.G. *Healthy lifestyle and disease prevention*. Moscow: Praktika; 2015. 416 p. (In Russ.)].
2. Gurevich K.G., Poston W.S., Anders B., Ivkina M.A., Arkhangelskaya A.N., Jitnarin N., Starodubov V.I. Obesity prevalence and accuracy of BMI-defined obesity in Russian firefighters. *Occup. Med.* 2017; 67(1): 61-63. (In Russ.). DOI: 10.1093/occmed/kqw136
3. Архангельская А.Н., Ивкина М.В., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и ожирение как актуальная проблема здоровья лиц опасных профессий. *Медицина катастроф*. 2015; 3(91): 34-36. [Arkhangelskaya A.N., Ivkina M.V., Gurevich K.G. Overweight and obesity as an actual health problem for people in hazardous occupations. *Emergency Medicine*. 2015; 3(91). 34-36. (In Russ.)].
4. Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г., Самусенков О.И., Осадченко И.В. Факторы риска развития заболеваний у лиц пожарной службы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016; 15(2). 126-131. [Ivkina M.V., Arkhangelskaya A.N., Rogoznaya E.V., Ignatov N.G., Gurevich K.G., Samusenkov O.I., Osadchenko I.V. Risk factors for the development of diseases in firefighters. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2016; 15(2). 126-131. (In Russ., English abstract)].
5. Федеральный закон от 28.12.2013 N 426-ФЗ «О специальной оценке условий труда», статья 14 «Классификация условий труда». [Federal Law 28.12.2013 N 426-FL, «About the special assessment of working conditions» article 14 «Classification of working conditions». (In Russ.)].
6. Постановление Правительства РФ от 16.07.2014 N 665 «О списках работ, производств, профессий, должностей, специальностей и учреждений (организаций), с учетом которых досрочно назначается страховая пенсия по старости, и правилах исчисления периодов работы (деятельности), дающей право на досрочное пенсионное обеспечение». [Resolution of the RF Government 16.07.2014 N 665 «On the lists of works, industries, professions, positions, specialties and institutions (organizations), taking into account which the old-age insurance pension is early appointed, and the rules for calculating

the periods of work (activity) giving the right to early retirement provision» (In Russ.)].

7. Архангельская А.Н., Самусенков В.О., Самусенкова Е.И., Самусенков О.И., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Влияние различных факторов на распространенность избыточной массы тела и ожирения среди лиц опасных профессий. *Вестник новых медицинских технологий*. Электронный журнал. 2016; 4. DOI: 12737/23042. [Arkhangelskaya A.N., Samusenkov V.O., Samusenkov O.I., Rogoznaya E.V., Ignatov N.G., Gurevich K.G. The influence of various factors on the prevalence of overweight and obesity among people in hazardous occupations. *Journal of New Medical Technologies*. Electronic journal. 2016; 4. (In Russ.). DOI: 12737/23042].

8. Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г., Самусенков О.И., Осадченко И.В. Некоторые особенности заболеваемости у лиц опасных профессий. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016; 4: 5-8. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-4/01> [Ivkina M.V., Arkhangelskaya A.N., Rogoznaya E.V., Ignatov N.G., Gurevich K.G., Samusenkov O.I., Osadchenko I.V. Some features of morbidity in people of dangerous occupations. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2016; 4: 5-8. (In Russ., English abstract). DOI: 10.21626/vestnik/2016-4/01].

9. Архангельская А.Н., Бабушкина А.И., Гуревич К.Г., Дмитриева Е.А., Осадченко И.В., Самусенков О.И. Разработка и апробация спортивного комплекса для пожарных-спасателей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2017; 24(4). 110-116. [Arkhangelskaya A.N., Babushkina A.I., Gurevich K.G., Dmitrieva E.A., Osadchenko I.V., Samusenkov O.I. *Journal of New Medical Technologies*. 2017; 24(4). 110-116. (In Russ., English abstract)].

10. Приказ МЧС России от 27 октября 2015 г. № 569 "Об утверждении нормативов по физической подготовке спасателей и граждан, приобретающих статус спасателя". [Order of the Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation from October 2015 №569. "On approval of the regulations on the physical training of rescuers and citizens becoming the rescuer status" (In Russ.)].

11. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. *Биоимпедансный анализ состава тела человека*. М.: Наука; 2009. 392 с. [Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. *Bioimpedance analysis of the composition of the human body*. M.: The science; 2009. 392 p. (In Russ., English abstract)].

12. Gurevich K.G., Reynolds J., Bifulco L., Doughty K., Njike, Katz D.L. An evaluation of the reliability of the food label literacy questionnaire in Russian. *Health Educat J*. 2015; 1: 1-8.

Поступила / Received 21.04.2018

Принята в печать / Accepted 17.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Благодарности: Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (МК-5330.2015.7).

Acknowledgements: The work was carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation for the state support of young Russian scientists – candidates of sciences (МК-5330.2015.7).

Контактная информация: Гуревич Константин Георгиевич; тел.: (495) 681-88-31; e-mail: kgurevich@mail.ru; Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Corresponding author: Konstantin G. Gurevich; tel.: (495) 681-88-31; e-mail: kgurevich@mail.ru; 20, b. 1, Delegatskaya str., Moscow, Russia, 127473.

Ю. А. ГОНЧИКОВА¹, Н. В. ЧМЕЛЕВСКАЯ², Е. А. ИЛЛАРИОНОВА¹

АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННЫХ СОЧЕТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ АБАКАВИРА, ЛАМИВУДИНА, ЗИДОВУДИНА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

¹ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет,
ул. Красного восстания 1, г. Иркутск, Россия, 664003.

²ГБУЗ Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы,
Бульвар Гагарина 4, г. Иркутск, Россия, 664022.

АННОТАЦИЯ

Цель. Разработка методики обнаружения и разделения *абакавира, ламивудина, зидовудина* как индивидуально, так и в комбинациях с *адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулептилом, фенотарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном* с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Материалы и методы. Использовалась колонка, заполненная ProntoSIL-120-5-C18 AQ, при элюировании в системе элюент А – [0,2 М лития перхлорат – 0,005 М хлорная кислота] – вода (5: 95); элюент Б – ацетонитрил. Условия хроматографирования: линейный градиент растворителя – 3700 мкл от 5 до 70% при скорости потока 100 мкл/мин. Температура колонки 40°C. Результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы МультиХром (ЗАО Амперсенд, г. Москва).

Результаты. Разработана методика, разделения и обнаружения комбинаций *абакавира, ламивудина, зидовудина* с *адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулептилом, фенотарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном* методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Заключение. Разработанная методика позволяет обнаруживать *абакавир, зидовудин, ламивудин* методом ВЭЖХ после изолирования из мочи как отдельно, так и при комбинированных отравлениях с *адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулептилом, фенотарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном*.

Ключевые слова. абакавир, ламивудин, зидовудин, высокоэффективная жидкостная хроматография

Для цитирования: Гончикова Ю.А., Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А. Анализ комбинированных сочетаний лекарственных средств на основе абакавира, ламивудина, зидовудина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 46-50. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-46-50

For citation: Gonchikova Yu.A., Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A. Analysis of mixed combinations of drugs based on abacavir, lamivudine, zidovudine by high-performance liquid chromatography. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 46-50. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-46-50

YU. A. GONCHIKOVA¹, N. V. CHMELEVSKAYA², E. A. ILLARIONOVA²

ANALYSIS OF MIXED COMBINATIONS OF MEDICINAL PRODUCTS BASED ON ABAKAVIR, LAMIVUDIN, ZIDOVUDIN USING THE METHOD OF MICROCOLONIES LIQUID CHROMATOGRAPHY

¹Federal State Budgetary Educational Institution 'Irkutsk State Medical University',
Krasnogo Vosstaniya st, 1, Irkutsk, Russia, 664003.

²State Budgetary Healthcare Institution 'Irkutsk Regional Agency of Forensic Medical Examination,
Gagarina Boulevard, 4, Irkutsk, Russia, 664022

ABSTRACT

Aim. To develop a technique for the detection and separation of *abacavir, lamivudine, zidovudine*, both individually and combined with *adaptole, azaleptin, analgin, amitriptyline, haloperidol, melipramine, neuleptil, phenobarbital, fluoxetine, and chlorprotixen* using high performance liquid chromatography (HPLC).

Materials and methods. A column filled with ProntoSIL-120-5-C18 AQ was used, eluting with A [0.2 M lithium perchlorate – 0.005 M perchloric acid] – water (5: 95); eluent B is acetonitrile. Chromatography conditions: a lin-

ear gradient of the solvent is 3700 µl from 5 to 70% at a flow rate of 100 µl / min. The temperature of the column was 40°C. The results were processed with the help of the computer program MultiChrome (ZAO AmperSend, Moscow).

Results. The method of separation and detection of combinations of abacavir, lamivudine, zidovudine with adaptol, azaleptin, analgin, amitriptyline, haloperidol, melipramine, neuleptil, phenobarbital, fluoxetine and chlorprotixene by reversed-phase high-performance liquid chromatography was developed.

Conclusion. The developed technique allows detecting abacavir, zidovudine, lamivudine with the help of the HPLC method after isolation from urine separately or at combined poisonings with adaptolom, azaleptinom, dipyrone, amitriptilinom, galoperidolom, melipraminom, neuleptilom, phenobarbital, fluoxetine and hlorprotiksenom.

Keywords: abacavir, lamivudine, zidovudine, high-performance liquid chromatography

Введение

Пожизненная терапия антиретровирусными препаратами предполагает их совместное применение с препаратами из других фармакологических групп. Эти комбинации используются для лечения заболеваний, обусловленных либо самим вирусом, либо заболеваний, с которыми так или иначе встречается каждый человек в процессе жизни [1]. Также нельзя не рассматривать вариант применения этих препаратов с целью получения наркотического опьянения. Все лекарственные средства имеют побочные эффекты, а при сочетанном употреблении, увеличении дозировок, необоснованном их применении эти эффекты могут усиливаться в огромное количество раз и как следствие возрастает риск отравления [2, 3].

Тщательный анализ литературных источников показал, что литература не располагает сведениями по химико-токсикологическому анализу препаратов данной группы как при индивидуальном их применении, так и в комбинациях с другими часто используемыми лекарственными средствами. Поэтому разработка методик, с помощью которых можно обнаружить и разделить абакавир, зидовудин, ламивудин с адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулептилом, фенотарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном является актуальной проблемой.

Цель работы. Разработать методику обнаружения и разделения абакавира, ламивудина, зидовудина как индивидуально, так и в комбинациях с адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулептилом, фенотарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Указанный метод дает возможность определять одновременно несколько соединений, отличается высокой точностью и воспроизводимостью полученных результатов [4]. Но использование ВЭЖХ в практике химико-токсикологического анализа для определения комбинаций лекарственных средств достаточно затруднительно в связи с отсутствием унифицированных методик.

Материалы и методы

Использовалась колонка, заполненная ProntoSIL-120-5-C18 AQ, при элюировании в системе элюент А – [0,2 М лития перхлорат – 0,005 М хлорная кислота] – вода (5: 95); элюент Б – ацетонитрил. Условия хроматографирования: линейный градиент растворителя – 3700 мкл от 5 до 70% при скорости потока 100 мкл/мин, температура колонки 40° С. Результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы МультиХром (ЗАО Амперсенд, г. Москва). Статистическую обработку результатов исследования проводили в соответствии с требованиями ГФ XIII издания, том 1, ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [5].

Результаты и обсуждение

В качестве сорбента была выбрана колонка ProntoSIL-120-5-C18 AQ с обращенной фазой. Было установлено, что используемая колонка обеспечивает симметричные пики на хроматограмме в системе при pH 2,8, содержащей элюент А – [0,2 М лития перхлорат – 0,005 М хлорная кислота].

Таблица 1 / Table 1

Коэффициенты асимметрии определяемых соединений (Растворитель: MeCN - 0,2 М LiClO₄ (pH 2.8))

Coefficients of asymmetry of defined compounds

(Solvent: MeCN - 0.2 M LiClO₄ (pH 2.8))

Соединение	A10%
Абакавир	1,06
Адаптол	1,10
Азалептин	1,21
Амитриптилин	1,39
Анальгин	1,23
Галоперидол	1,25
Зидовудин	1,08
Ламивудин	0,92
Мелипрамин	1,42
Неулептил	1,21
Фенотарбитал	1,04
Флуоксетин	1,41
Хлорпротиксен	1,50

Длины волн максимального и минимального поглощения соединений

The wavelengths of maximum and minimum absorption of the compounds

Определяемое соединение	λ	min, нм
Абакавир	258, 296 (210-230 плато)	242, 272
Адаптол	Не выражены	Не выражены
Азалептин	202, 242	228, плато 286
Амитриптилин	206, 240	230
Анальгин	260 (242, 246 плато)	230
Галоперидол	246	плато 218, 232
Зидовудин	214, 272	236
Ламивудин	212, 280	242
Мелипрамин	252	плато 210, 232
Неулептил	232, 270	216, 248
Фенобарбитал	Не выражены	Не выражены
Флуоксетин	228, 264	218, 248
Хлорпротиксен	206, 230, 270, 330	218, 254, 310

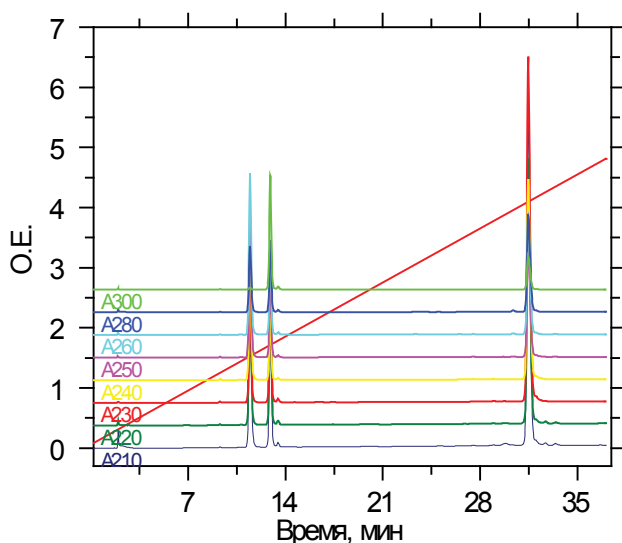


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – аналгин; 2 – абакавир; 3 – хлорпротиксен.

Fig. 1. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – analgin; 2 – abacavir; 3 – chlorprothixene.

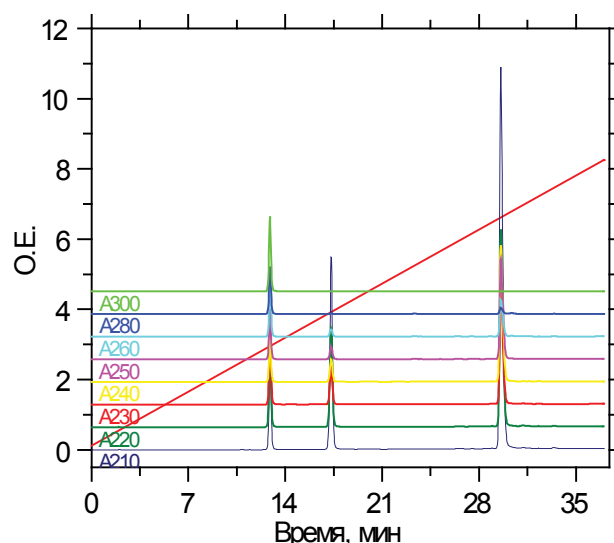


Рис. 2. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – абакавир; 2 – фенобарбитал; 3 – амитриптилин.

Fig. 2. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – abacavir; 2 – phenobarbital; 3 – amitriptyline.

лота] – вода (5: 95); элюент Б – ацетонитрил. Исследуемые вещества в выбранной системе элюентов хроматографируются в виде симметричных пиков, что доказано рассчитанными значениями коэффициентов асимметрии, которые для определяемых соединений не превышают 1,5 (табл. 1), что свидетельствует об отсутствии ионообменных взаимодействий в используемой системе.

В связи с тем, что исследуемые нами лекарственные вещества могут применяться комплексно, а также они достаточно сильно различаются между собой по физико-химическим свойствам, то изократическое элюирование становится для них нецелесообразным. При анализе применяли градиентный режим элюирования 3700 мкл от 5% до 70% ацетонитрила (0-35 мин), условия которого подобраны экспериментально.

Для регистрации УФ-спектров использовали

стандартные растворы в метаноле с концентрацией 1 мг/мл. Спектры регистрировали в ходе хроматографического анализа после остановки потока вблизи максимума пика в интервале длин волн 190–360 нм с шагом 2 нм (табл. 2).

В качестве длин волн для определения выбраны длины волн максимального поглощения или близкие к ней (210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм). Для удобства использовали нормирование УФ-спектров, так как нормированный УФ-спектр не зависит от концентрации соединения. В качестве базовой (для нормирования УФ-спектров) выбрана длина волны 210 нм. Дополнительные длины волн (220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм) используются для расчета спектральных отношений, применение которых для идентификации пиков существенно повышает надежность

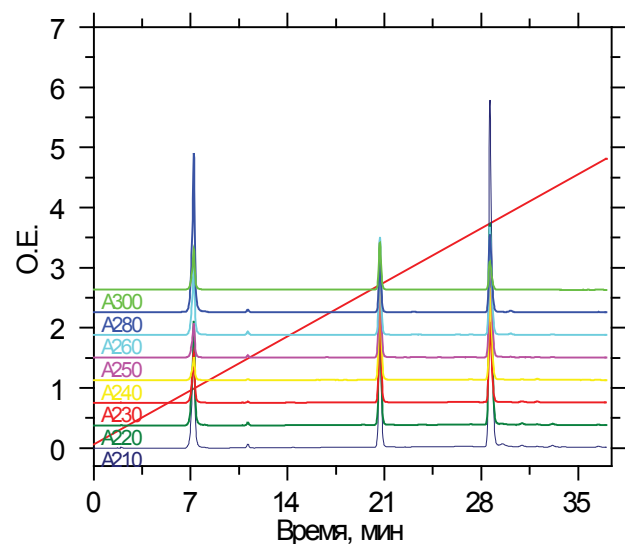


Рис. 3. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – ламивудин; 2 – азалептин; 3 – мелипрамин.

Fig. 3. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – lamivudine; 2 – azaleptinum; 3 – melipraminum.

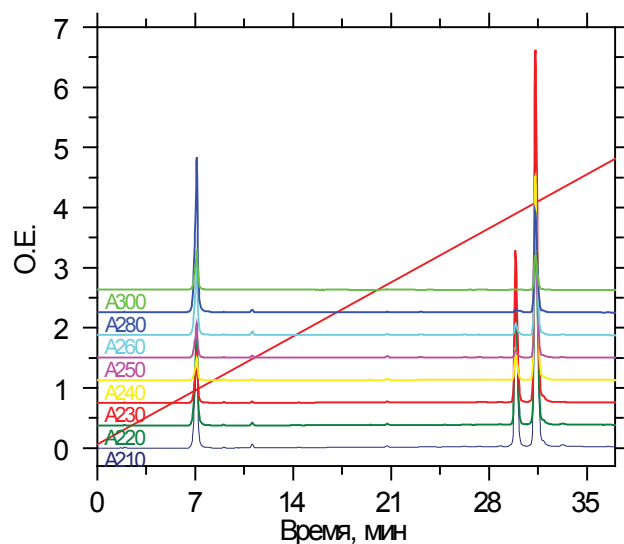


Рис. 4. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – ламивудин; 2 – флуоксетин; 3 – хлорпротексен.

Fig. 4. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – lamivudine; 2 – fluoxetine; 3 – chlorprothixen.

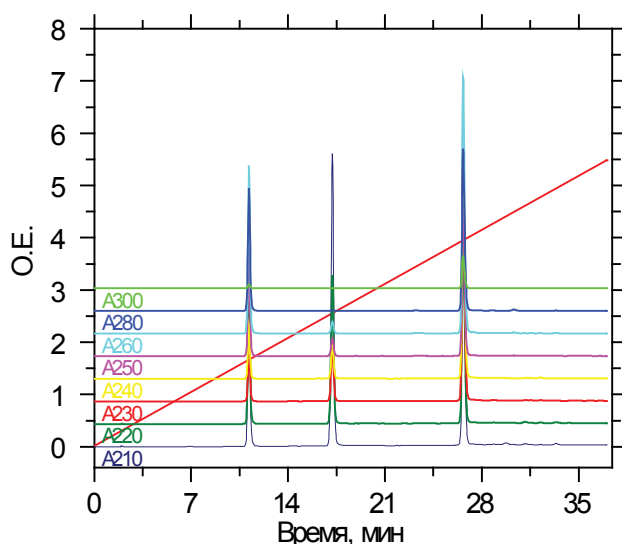


Рис. 5. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – зидовудин; 2 – фенобарбитал; 3 – неуплептил.

Fig. 5. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – zidovudine; 2 – phenobarbital; 3 – neuleptil.

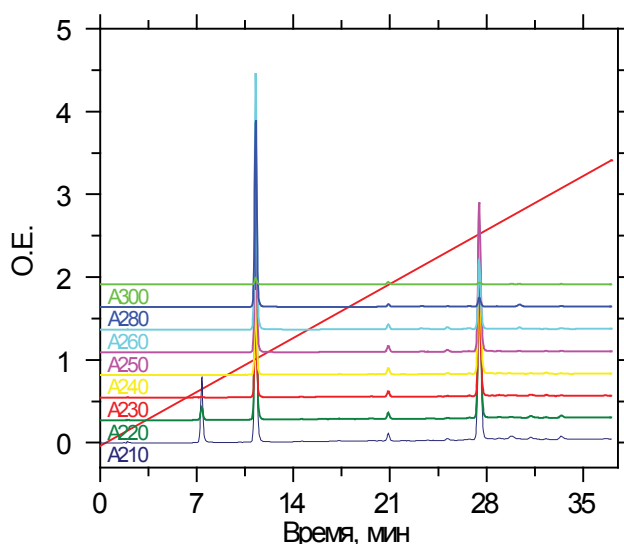


Рис. 6. Хроматограмма стандартного раствора в метаноле.

Пики: 1 – адаптол; 2 – зидовудин; 3 – галоперидол.

Fig. 6. Chromatogram of a standard solution in methanol.

Peaks: 1 – adaptol; 2 – zidovudine; 3 – haloperidol.

определения этих компонентов в реальных пробах.

Проведена апробация выбранных условий хроматографического анализа модельных смесей абакавира, зидовудина, ламивудина с адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неуплептилом, фенобарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном. Хроматограммы растворов модельных смесей представлены на рисунках 1-6.

Из рисунков 1-6 видно, что предложенные условия позволяют определять исследуемые лекарственные соединения при их совместном присутствии.

Результаты хроматографического анализа ис-

следуемых соединений в предложенных условиях после извлечения их из мочи статистически обработаны и представлены в таблице 3.

Заключение

Проанализировав полученные результаты, можно сделать вывод, что разработанная методика отличается хорошей воспроизводимостью. Относительная ошибка определения не превышает 0,15%.

Разработанная методика позволяет обнаруживать абакавир, зидовудин, ламивудин методом ВЭЖХ после изолирования из мочи как отдельно, так и при комбинированных отравлениях с

Результаты хроматографического анализа исследуемых соединений в предложенных условиях

The results of chromatographic analysis of the compounds under study in the proposed terms

Соединение	Время удерживания, мин	Метрологические характеристики (n=6)
Абакавир	12,90; 12,91; 12,89 12,91; 12,90; 12,90	X = 12,90; S _x = 0,003; ΔX = 0,008; E = 0,06%
Ламивудин	7,15; 7,15; 7,16 7,16; 7,15; 7,17	X = 7,16; S _x = 0,003; ΔX = 0,009; E = 0,13%
Зидовудин	11,25; 11,24; 11,24 11,26; 11,24; 11,25	X = 11,25; S _x = 0,004; ΔX = 0,01; E = 0,09%
Адаптол	7,12; 7,11; 7,13 7,11; 7,13; 7,13	X = 7,12; S _x = 0,0041; ΔX = 0,011; E = 0,15%
Азалептин	20,90; 20,90; 20,89 20,91; 20,90; 20,89	X = 20,90; S _x = 0,003; ΔX = 0,0077; E = 0,037%
Амитриптилин	29,76; 29,77; 29,76 29,77; 29,76; 29,77	X = 29,77; S _x = 0,003; ΔX = 0,0081; E = 0,027%
Анальгин	11,46; 11,47; 11,46 11,46; 11,46; 11,47	X = 11,46; S _x = 0,0025; ΔX = 0,0064; E = 0,056%
Галоперидол	27,72; 27,72; 27,73 27,72; 27,71; 27,72	X = 27,72; S _x = 0,0026; ΔX = 0,0067; E = 0,0024%
Мелипрамин	29,07; 29,07; 29,06 29,07; 29,08; 29,07	X = 29,07; S _x = 0,0026; ΔX = 0,0066; E = 0,023%
Неулетил	26,40; 26,41; 26,40; 26,40; 26,41; 26,41;	X = 26,41; S _x = 0,0032; ΔX = 0,008; E = 0,030%
Фенобарбитал	17,19; 17,19; 17,18; 17,17; 17,18; 17,19;	X = 17,18; S _x = 0,0037; ΔX = 0,010 E = 0,0058%
Флуоксетин	30,24; 30,23; 30,24; 30,25; 30,23; 30,25;	X = 30,24; S _x = 0,0036; ΔX = 0,0094; E = 0,031%
Хлорпротиксен	31,33; 31,33; 31,33; 31,32; 31,33; 31,33;	X = 31,33; S _x = 0,0018; ΔX = 0,005; E = 0,015%

адаптолом, азалептином, анальгином, амитриптилином, галоперидолом, мелипрамином, неулетилом, фенобарбиталом, флуоксетином и хлорпротиксеном.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аронин С.И. ВИЧ-инфекция: вопросы терапии. Казанский медицинский журнал. 2005; 86(6): 433-450. [Aronin S.I. HIV-infection: therapeutic questions. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2005; 86(6): 433-450. (In Russ.)].
2. Степанова Е.В., Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Минин П.В. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского Центра СПИД. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010; 2(3): 101-108. [Stepanova E.V., Zakharova N.G., Toropov S.E., Minin P.V. Side effects and optimization of highly active antiretroviral therapy according to the experience of Saint-Peterburg aids centre. HIV-infection and immunosuppression. 2010; 2(3): 101-108.

(In Russ., English abstract)].

3. Доценко М., Карпов И., Ильенкова В., Жильцов И. Антиретровирусная терапия: наиболее частые побочные эффекты. Рецепт. 2007; 4: 104-110. [Dotsenko M., Karpov I., Ilienkov V., Zhiltsov I. Antiretroviral therapy: most common side effects. Recepte. 2007; 4: 104-110. (In Russ.)].

4. Хацайук А.С., Павлова О.Е., Эхова М.Э. Роль и значение высокоэффективной жидкостной хроматографии в практике высокотехнологических лабораторных исследований. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016; 66(3): 215-219. [Khatsayuk A.S., Pavlova O.E., Ekhoval M.E. Role and importance of high performance liquid chromatography in the practice of high-tech laboratory. Health. Medical Ecology. Science. 2016; 66(3): 215-219. (In Russ., English abstract)].

5. Государственная Фармакопея, 13-е изд. 2015; 1: 1470 с. [State Pharmacopeya, 13th edition. 2015; 1: 1470 p.]

Поступила / Received 20.03.2018

Принята в печать / Accepted 14.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Гончикова Юлия Анатольевна; тел. +79500705842, 89148760923; e-mail: Gonchikova1984@mail.ru; Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1.

Corresponding author: Yuliya A. Gonchikova, tel.: +79500705842, 89148760923; e-mail: Gonchikova1984@mail.ru; 1, Krasny Vosstaniya str., Irkutsk, Russia, 664003.

Е. К. ГОРДЕЕВА, А. Х. КАДЕ

КОРРЕКЦИЯ ЦИТОКИНОВОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Выявить динамику уровня цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10) и гормонов (кортизол, АКТГ, β -эндорфины) в процессе стандартного лечения и при комбинированном использовании ТЭС-терапии пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса.

Материалы и методы. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (n=30) – лечение стенокардии по протоколу и 2-я (n=30) – комбинированное лечение стенокардии по протоколу и применение ТЭС-терапии.

Результаты. Показано, что у пациентов 1-й группы не нормализуется уровень исследуемых цитокинов. Во 2-ой группе пациентов уровень исследуемых цитокинов статистически значимо уменьшался ($p \leq 0,01$), а содержание АКТГ, кортизола и β -эндорфина статистически значимо ($p \leq 0,01$) возрастало.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при комбинированном применении ТЭС-терапии во 2-й группе пациентов, происходит коррекция цитокинового дисбаланса и гормонального профиля, что указывает на необходимость её использования при лечении стенокардии.

Ключевые слова: стенокардия, ТЭС-терапия, цитокины, АКТГ, кортизол, β -эндорфин

Для цитирования: Гордеева Е.К., Каде А.Х. Коррекция цитокинового и гормонального дисбаланса при лечении стабильной стенокардии напряжения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 51-55. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-51-55

For citation: Gordeeva E.K., Kade A.Kh. Correction of cytokine and hormonal imbalance in the treatment of stable angina. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 51-55. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-51-55

Е. К. ГОРДЕЕВА, А. Х. КАДЕ

CORRECTION OF CYTOKINE AND HORMONAL IMBALANCE IN THE TREATMENT OF ANGINA PECTORIS

Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Education "Kuban State Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To evaluate the dynamics of cytokine status (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) and hormonal profile (cortisol, ACTH, β -endorphins) in patients with stable angina II-III functional class in the course of standard treatment and combined use of TES-therapy.

Materials and methods. All patients were divided into 2 groups: 1st (n=30) therapy of angina according to the Protocol and 2nd (n=30) combined therapy of angina according to the Protocol and TES-therapy.

Results. The results showed that normalization of the studied cytokines level in patients of the 1st group is not improved. In the 2nd group of patients statistically the levels of the studied cytokines was significantly decreasing ($p \leq 0.01$) and the levels of ACTH, cortisol and β -endorphin were significantly ($p \leq 0.01$) increasing.

Conclusion. The obtained results suggest that TES-therapy conducted in the 2nd group of patients, contributes to the correction of cytokine imbalance and hormonal profile, which indicates the necessity of its inclusion in standard therapy of angina.

Keywords: angina, TES-therapy, cytokines, ACTH, cortisol, β -endorphin

Введение

В общей структуре смертности населения РФ среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) около 85% обусловлены ишемической болезнью

сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями [1]. Смертность взрослого населения наиболее часто связана с ИБС [2]. В России ИБС – самая частая причина обращаемости в медицинские

учреждения – 28% случаев. В РФ 10 млн. трудоспособного населения болеют ИБС, более чем треть из них стабильной стенокардией (данные ГНИЦ профилактической медицины). Ежегодная общая смертность среди больных стенокардией составляет 1,2-2,4% [3].

Воспаление занимает ключевую позицию в патогенезе атеросклероза коронарных артерий, который составляет патоморфологическую основу ИБС. Развитие воспалительного процесса происходит на местном и системном уровне – системная воспалительная реакция (СВР). СВР и является главным фактором формирования атеросклеротической бляшки, ее дестабилизации и разрыва. Она чаще всего протекает субклинически [4]. На начальных стадиях атеросклероза в стенках кровеносных сосудов уже развиваются признаки локального и системного неспецифического воспалительного процесса.

Воспалительные клетки (макрофаги и Т-лимфоциты) обнаруживаются уже на начальных стадиях атерогенеза, когда происходит внутри- и внеклеточное отложение липидов и образуются липидные пятна. Активируясь, эти клетки секретируют большое количество цитокинов, хемокинов и матриксных металлопротеиназ, вызывающих прогрессирование формирования атеросклеротических очагов.

У больных ИБС воспаление не ограничивается зоной атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Воспалительная реакция сопровождается повышением в крови уровня маркеров и медиаторов воспаления и носит системный характер [4]. Активность воспалительного ответа, оценивается по уровню биомаркеров. Согласно данным многочисленных исследований, интерлейкины (ИЛ) являются воспалительными маркерами, ассоциированными с атеросклерозом [5, 6].

Цитокины условно делятся на: провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ИЛ-12) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР- β) в зависимости от влияния на развитие воспалительного процесса [7].

Цитокины модулируют функции сердечно-сосудистой системы. Они оказывают отрицательное инотропное действие, активируют ремоделирование сердечной мышцы и запускают апоптоз кардиомиоцитов. Противовоспалительные цитокины, угнетая секрецию провоспалительных цитокинов, снижают выраженность воспалительного ответа и уменьшают повреждение тканей.

В основе стратегии лечения стенокардии лежит улучшение прогноза и качества жизни больного за счет уменьшения частоты приступов стенокардии и эпизодов ишемии миокарда. Возможно выделение двух основных направлений лечения стенокардии: медикаментозная терапия согласно международным стандартам и коронарная реваскуляризация. Однако на сегодняшний день все имеющиеся методы лечения недостаточно эффектив-

ны. Даже современная, качественно подобранная медикаментозная терапия не всегда позволяет достичь у пациента приемлемого качества жизни. Кроме того, длительное применение лекарственных препаратов сопровождается развитием целого ряда побочных эффектов. Хирургические методы не всегда технически применимы, имеют ряд осложнений и высокую частоту рецидивов болезни: у 32-40% пациентов после КАГ в течение 6 месяцев и у 20-25% больных после КШ в течение 8-10 лет возобновляются приступы стенокардии, что обусловлено прогрессированием коронаросклероза. В связи с вышеизложенным, разработка новых подходов к лечению стабильной стенокардии является актуальной задачей.

ИБС рассматривается с позиции стрессового повреждения сердца. При этом включаются адаптационно-компенсаторные реакции ТЭС-терапии, сопровождающиеся избирательной активацией защитных (антиноцицептивных) механизмов мозга. Этот метод оказывает комплексное, системное, гомеостатическое влияние, увеличивая возможность адаптации организма к повреждению [8]. В настоящее время известны антигипоксический, противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Кроме того установлено влияние на синтез гипоталамических гормонов.

Мишенью лечебного воздействия ТЭС-терапии при лечении стенокардии напряжения является влияние на цитокиновые сети, стресс-реализующие и стресс-лимитирующие системы.

Цель исследования: изучение цитокинового статуса и гормонального профиля у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса и возможности их коррекции при добавлении к стандартному лечению ТЭС-терапии.

Материалы и методы

В настоящей работе произведена оценка динамики содержания цитокинов (ИЛ-1 β , -4, -6, -10) и гормонов (кортизол, АКТГ, β -эндорфины) у 60 пациентов находившихся на стационарном лечении по поводу планового лечения стабильной стенокардии напряжения II-III ФК в кардиологическом отделении ГБУЗ ККБ №2 Минздрава Краснодарского края города Краснодара. Диагноз стенокардии устанавливали, руководствуясь Международной статистической классификацией болезней (десятый пересмотр; МКБ-10, 1992; русский перевод – 1995), рекомендациями экспертов ВОЗ, 1998.

Критерии включения в исследование:

- возраст 50-75 лет, коронарный анамнез не менее 2 лет, наличие дислипидотеинемии;
- стабильная СН II-III ФК, верифицированная по характерному болевому синдрому, данным тредмил-теста;
- наличие правильного сердечного ритма;
- наличие информированного согласия больного на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования:

- опухоли ГМ, психические заболевания, эпилепсия, повреждения кожи в местах наложения электродов;
- наличие сложных нарушений ритма сердца, ИМ в анамнезе, СД, состояние после оперативного лечения (аорто-коронарное шунтирование);
- наличие ГБ 3-ей степени, при которой на фоне лечения у больного АД не достигает целевых значений, ХСН III-IV ФК (NYHA);
- отсутствие информированного согласия больного на исследование.

Все пациенты со ССН II-III ФК были рандомизированы на две группы случайным образом. Выделены следующие группы пациентов: 1-я группа – 30 пациентов со стенокардией, получавшие стандартное лечение согласно протоколу (Клинические рекомендации Стабильная ишемическая болезнь сердца, 2016), 2-я группа – 30 пациентов, которым наряду со стандартным лечением проводили ТЭС-терапию.

Курс транскраниальной электростимуляции проводили аппаратом «ТРАНСАИР-03», который осуществляет стимуляцию прямоугольными импульсами электрического тока (частота 77 Гц, длительность импульсов – 3,5-4 мс [9], сила тока от 1 до 2,4 мА). Катод помещали на лоб, а сдвоенный анод – на сосцевидные отростки. Сеансы электростимуляции проводили ежедневно в дневные часы в течение 8 дней, с 1-го дня нахождения в стационаре.

Биохимические исследования проводились при поступлении в стационар и в динамике на 8-е сутки при выписке из стационара. Забор крови у пациентов проводился строго натощак, в утренние часы. Кровь в объеме 4 мл набирали из кубитальной вены в пластиковые вакуумные пробирки «Vacuette» с пробкой, содержащие EDTA. Далее образцы центрифугировали (центрифуга ОП-12, Россия) 15 минут со скоростью 1500 об./мин. Надосадочную жидкость собирали и замораживали в криопробирках, хранили в холодильнике при -70°C . Иммуноферментный анализ (ИФА) осуществляли в ЦНИЛ – отдел клинической экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Количественное определение уровня интерлейкинов и кортизола в плазме крови проводили иммуноферментным методом с помощью наборов «Вектор-Бест» (Новосибирск). Количественное определение уровня АКТГ в плазме крови проводили иммуноферментным методом с помощью набора «DRG International Inc. ACTH ELISA» (USA). Количественное определение уровня β -эндорфина в плазме крови проводили ИФА с помощью набора «Uscn Life Science Inc.» (USA).

Статистическую обработку данных проводили методами непараметрической статистики – про-

грамма «Statistica 6.0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.» и «Microsoft Office Excel 2010». Результаты, после статистической обработки, выражали как среднее значение (М) и ошибка среднего (m). Сравнение зависимых выборок проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона, независимых – непараметрическим критерием Манна-Уитни с установлением уровня значимости $*p \leq 0,05$ и $**p \leq 0,01$.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы в 1-е сутки нахождения в стационаре отмечено статистически значимое ($p \leq 0,01$) повышение содержания ИЛ-1 β до $2,14 \pm 0,87$ пг/мл – в 7,1 раза. На 8-е сутки терапии уровень ИЛ-1 β составил $2,19 \pm 0,68$ пг/мл. Таким образом, за весь период лечения у пациентов 1-й группы, получавших только стандартное лечение стенокардии по протоколу, статистически значимых изменений уровня ИЛ-1 β не происходило. Во 2-й группе пациентов в 1-е сутки уровень ИЛ-1 β составил $2,36 \pm 1,05$ пг/мл, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше (в 7,9 раза) по отношению к контролю, а на 8-е сутки наблюдения он статистически значимо ($p \leq 0,01$) снизился до $1,05 \pm 0,07$ пг/мл. Таким образом, применение ТЭС-терапии наряду со стандартным лечением способствовало статистически значимому снижению уровня ИЛ-1 β в 2,2 раза по отношению к 1-м суткам у пациентов этой группы.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови у пациентов 1-й группы в 1-е сутки в стационаре составило $10,51 \pm 1,88$ пг/мл. Это статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше нормы в 7,5 раза. На 8-е сутки наблюдения за пациентами 1-й группы уровень ИЛ-6 в крови статистически значимо ($p \leq 0,01$) снизился в 1,6 раза и составил $6,62 \pm 2,64$ пг/мл; однако статистически значимо ($p \leq 0,01$) остался в 4,7 раза выше нормы. Во 2-й группе пациентов в 1-е сутки уровень ИЛ-6 составил $10,68 \pm 6,83$ пг/мл, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше (в 7,6 раза) по отношению к контролю, к концу наблюдения за пациентами его содержание статистически значимо ($p \leq 0,01$) снижалось (в 2,2 раза) по отношению к 1-м суткам и составило $4,75 \pm 1,87$ пг/мл, однако оставалось статистически значимо выше (в 3,4 раза) по отношению к контролю ($1,4 \pm 0,28$ пг/мл). Таким образом, применение ТЭС-терапии во 2-й группе пациентов вместе со стандартной терапией обеспечивает статистически значимое значительное снижение уровня ИЛ-6, что уменьшает его повреждающее действие.

Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов в 1-е сутки нахождения в стационаре составило $5,66 \pm 1,25$ пг/мл, что статистически значимо ($p \leq 0,05$) выше нормы в 3,8 раза. На 8-е сутки стандартной терапии он статистически значимо не изменился и составил $5,13 \pm 1,40$ пг/мл. Во 2-й группе на 1-е сутки содержание ИЛ-4 составило $5,10 \pm 1,04$ пг/мл, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$)

выше (в 3,4 раза) по отношению к контролю. К концу наблюдения за пациентами его уровень статистически значимо ($p \leq 0,01$) снизился (в 2,5 раза) по отношению к 1-м суткам и составил $2,07 \pm 0,50$ пг/мл, т. е. был выше в 1,4 раза по отношению к контрольному значению.

У пациентов 1-й группы уровень ИЛ-10 в сыворотке крови составил $5,02 \pm 1,25$ пг/мл. Это было статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше нормы в 3,3 раза. На 8-е сутки наблюдения за пациентами его содержание статистически значимо не изменилось и составило $4,10 \pm 1,10$ пг/мл (в 2,7 раза выше контроля). Во 2-й группе, где проводилась ТЭС-терапия, уровень ИЛ-10 в день госпитализации был $4,26 \pm 0,91$ пг/мл, что статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше (в 2,8 раза) по отношению к контролю. В той же группе на 8-е сутки наблюдения он статистически значимо ($p \leq 0,01$) снизился (в 1,9 раза): до $2,21 \pm 0,24$ пг/мл. Таким образом, применение ТЭС-терапии наряду со стандартной терапией способствовало снижению уровня ИЛ-10 почти в 2 раза по отношению к первым суткам в этой группе.

При поступлении в стационар у пациентов 1-й группы отмечено статистически значимое ($p \leq 0,01$) снижение содержания АКТГ до $3,31 \pm 0,81$ пг/мл, т.е. в 1,5 раза. На 8-е сутки терапии уровень АКТГ составил $2,26 \pm 0,63$ пг/мл. Таким образом, за весь период лечения у пациентов 1-й группы, получавших только стандартное лечение стенокардии по протоколу, произошло статистически значимое ($p \leq 0,01$) снижение уровня АКТГ в 1,5 раза по отношению к его уровню при поступлении. У пациентов 2-й группы в 1-е сутки уровень АКТГ составил $3,41 \pm 2,10$ пг/мл, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$) ниже (в 1,4 раза) по отношению к контролю, а на 8-е сутки наблюдения он статистически значимо ($p \leq 0,01$) повысился до $5,30 \pm 3,46$ пг/мл (в 1,6 раза по отношению к 1-м суткам у пациентов этой группы). Содержание кортизола в сыворотке крови у пациентов 1-й группы при поступлении в стационар составило $519,41 \pm 68,37$ нмоль/л. Это статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше нормы в 1,5 раза. Цитокины, главным образом ИЛ-1, -6, проникают в мозг через гематоэнцефалический барьер, повышают секрецию КТРГ и далее кортизола в пучковой зоне коры надпочечника. Кроме того ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 способны непосредственно стимулировать синтез кортизола в надпочечниках и усиливать его действие [10]. На 8-е сутки наблюдения за пациентами 1-й группы уровень кортизола в крови статистически значимо ($p \leq 0,01$) снизился в 1,7 раза и составил $311,16 \pm 73,96$ нмоль/л. Под влиянием избытка выделяющихся ИЛ-1 β , ИЛ-6 происходит подавление продукции кортизола [3, 10]. Во 2-й группе пациентов при поступлении в стационар уровень кортизола составил $524,79 \pm 151,44$ нмоль/л, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$) выше (в 1,6 раза) по отношению к контролю. К концу наблюдения за пациентами

его содержание достоверно ($p \leq 0,01$) повысилось (в 1,2 раза) по отношению к 1-м суткам и составило $648,90 \pm 180,58$ нмоль/л, однако оставалось статистически значимо выше (в 1,9 раза) по отношению к контролю ($336,8 \pm 34,33$ нмоль/л). Это связано со снижением уровня ИЛ-1 β и ИЛ-6 [3, 10, 11].

Таким образом, применение ТЭС-терапии во 2-й группе пациентов, вместе со стандартной терапией, обеспечивает поддержание уровня кортизола. Кортизол препятствует развитию всех фаз воспаления (экссудация, пролиферация, рубцевание). Снижается синтез арахидоновой кислоты и медиаторов воспаления типа простагландинов и лейкотриенов. Снижение противовоспалительного действия кортизола ведет к повышению уровня провоспалительных факторов, например ИЛ-6. Кортизол также обладает действием негативной обратной связи на ИЛ-1 [10, 12, 13].

У пациентов 1-й группы уровень β -эндорфина в сыворотке крови составил $2,51 \pm 0,67$ пг/мл (при норме $7,22 \pm 1,75$ пг/мл). Это было статистически значимо ($p \leq 0,01$) ниже нормы в 2,9 раза. На 8-е сутки наблюдения за пациентами его содержание статистически значимо ($p \leq 0,01$) снижалось и составило $1,77 \pm 0,46$ пг/мл (в 4,1 раза ниже контроля). Во 2-й группе пациентов, которым проводилась ТЭС-терапия, уровень β -эндорфина в день госпитализации составил $2,89 \pm 1,23$ пг/мл, что было статистически значимо ($p \leq 0,01$) ниже (в 2,5 раза) по отношению к контролю. В той же группе на 8-е сутки наблюдения он статистически значимо ($p \leq 0,01$) повышался (в 1,6 раза) до $4,54 \pm 1,64$ пг/мл по отношению к первым суткам в этой группе. Таким образом, применение ТЭС-терапии, наряду со стандартной терапией, способствовало достоверному ($p \leq 0,01$) повышению уровня β -эндорфина.

Заключение

Стандартное лечение пациентов 1-й группы со стенокардией напряжения II-III функционального класса не вызывает нормализации уровня основных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6. Во 2-й группе пациентов при добавлении к стандартному лечению ТЭС-терапии уровни основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) были достоверно ($p \leq 0,01$) ниже. Полученные результаты указывают, что комбинированное применение ТЭС-терапии снижает степень активности системного воспалительного ответа при стенокардии более выражено, чем одно стандартное лечение, предупреждая продолжение повреждающего действия провоспалительных цитокинов.

Таким образом, у пациентов со стенокардией напряжения II-III функционального класса при проведении, наряду со стандартным лечением, ТЭС-терапии отмечено статистически значимое ($p \leq 0,01$) повышение уровня АКТГ, кортизола и β -эндорфина в плазме крови и приближение их к нормальному уровню. Проведенные исследова-

ния гормонального статуса показали эффективность ТЭС-терапии в его нормализации и недостаточную эффективность проводимого стандартного лечения стенокардии по протоколу. Поэтому оправдано использование ТЭС-терапии комбинировано со стандартным лечением больных со стабильной стенокардией напряжения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(1): 4-7. [Oganov R.G. Vascular comorbidity: General approaches to prevention and treatment. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2015; 11(1): 4-7. (In Russ.)].
2. Бойцов С.А., Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации. *Кардиология*. 2014; 4: 4-9. [Boytsov S.A., Samorodskaya I.V. Dynamics of cardiovascular mortality among men and women in the subjects of the Russian Federation. *Cardiology*. 2014; 4: 4-9. (In Russ.)].
3. Бондарь С.С., Логаткина А.В. и соавт. Иммунонейроэндокринные взаимосвязи у пациентов с ишемической болезнью сердца. *APRIORI. Серия: Естественные и технические науки*. 2015; 6: 8. [Bondar S.S., Lopatkina A.V. et al. Immunoneuroendocrine interactions in patients with coronary heart disease. *APRIORI. Series: Natural and technical sciences*. 2015; 6: 8. (In Russ.)].
4. Оганов Р.Г. Новые возможности улучшения качества и продолжительности жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2015; 1: 11-14. [Oganov R.G. New opportunities to improve the quality and length of life in patients with stable ischemic heart disease. *Atmosphere. Cardiology News*. 2015; 1: 11-14. (In Russ.)].
5. Рагино Ю.И. и соавт. Активность воспалительно-деструктивных изменений в процессе формирования нестабильной атеросклеротической бляшки. *Кардиология*. 2007; 9: 62-67. [Ragino Yu.I. et al. The activity of inflammatory-destructive changes in the formation of unstable atherosclerotic plaque. *Cardiology*. 2007; 9: 62-67. (In Russ.)].
6. Sukhija R. et al. Inflammatory markers, angiographic severity of coronary artery disease, and patient outcome. *Am. J. Cardiol*. 2007; 99(7): 879-884.
7. Ковальчук Л.В. и соавт. *Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии*. М.: ГЭОТАР-Ме-

диа; 2014. 640 с. [Kovalchuk L.V. and et al. *Clinical immunology and allergology with the basics of General immunology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 640 p. (In Russ.)].

8. Байкова Е.Е., Каде А.Х., Музлаев Г.Г., Лебедев В.П., Занин С.А. Динамика цитокинового статуса у больных с изолированной черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 3: 15-19. [Baikova E.E., Kade A.Kh., Muzlaev G.G., Lebedev V.P., Zanin S.A. Dynamics of the cytokine status in patients with isolated traumatic brain injury of moderate and severe degrees of severity. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2014; 3: 15-19 (In Russ.)].

9. Лебедев В.П. и соавт. Экспериментальная терапия алкогольного цирроза печени с помощью транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга. *Транскраниальная электростимуляция*. 2009; 3: 112-119. [Lebedev V.P. et al. Experimental therapy of alcoholic cirrhosis by transcranial electrical stimulation of endorphin brain structures. *Transcranial electrical stimulation*. 2009; 3: 112-119. (In Russ.)].

10. Boonen E., Bornstein S.R., Van den Berghe G. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(10): 805-815.

11. Гейн, С.В., Баева Т.А., Небогатилов В.О. Влияние бета-эндорфина на пролиферативную и секреторную активность спленцитов in vivo. *Иммунология*. 2012; 2: 102-103. [Гейн, С.В., Баева Т.А., Небогатилов В.О. Влияние бета-эндорфина на пролиферативную и секреторную активность спленцитов in vivo. *Иммунология*. 2012; 2: 102-103. (In Russ.)].

12. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 2: Методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Под редакцией академика Е.И. Чазова. М.: Практика; 2014. 776 с. [Guide to cardiology in four volumes. Volume 2: methods of diagnosis of cardiovascular diseases. Edited by academician E.I. Chazov. Moscow: Practice; 2014. 776 p. (In Russ.)].

13. Павлов О.Н. Связь воспаления с ростом титра антител к helicobacter pylori при остром коронарном синдроме. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 6(92): 43-46. Pavlov O.N. The connection between inflammation and the growth of the titer of antibodies to helicobacter pylori in acute coronary syndrome. *Russian Cardiological Journal*. 2011; 6(92): 43-46. (In Russ.)].

Поступила / Received 17.04.2018

Принята в печать / Accepted 21.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Гордеева Елена Керимовна; тел.: 8(918) 322-89-95; e-mail: ekgordeeva@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Мира, д. 44.

Corresponding author: Elena K. Gordeeva; tel.: 8(918) 322-89-95; e-mail: ekgordeeva@mail.ru; 44, Mira str., Krasnodar, Russia, 350063.

**В. М. ДУРЛЕШТЕР^{1,2}, Н. В. КОРОЧАНСКАЯ^{1,2}, Е. В. КОТЕЛЕВСКИЙ^{1,2},
В. В. ИГНАТЕНКО², М. Р. ЧЕМБАХУ², М. Ю. ИГНАТЕНКО², Е. А. РОМАШОК²**

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Россия, ул. Красных Партизан, 6/2, г. Краснодар, Россия, 350012.

АННОТАЦИЯ

Цель. Повысить эффективность специализированной медицинской помощи больным с воспалительными заболеваниями кишечника за счет внедрения новых организационных подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы. Был проведен анализ результатов лечения 79 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в условиях 2-ой городской больницы г. Краснодара с 2010 по 2012 года и Краевой клинической больницы №2 министерства здравоохранения Краснодарского края с 2012 по 2017 год. У 46 пациентов (58,2%) диагностирован язвенный колит и у 33 больных (41,8%) – болезнь Крона.

Результаты. После дообследования и уточнения диагноза всем пациентам, в зависимости от тяжести воспалительного процесса, назначалась консервативная терапия. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии выполнялись различные по объему оперативные вмешательства: у больных с язвенным колитом – 34 оперативных вмешательства (12 экстренно и 22 планово) и у пациентов с болезнью Крона выполнено 22 оперативных вмешательства (17 планово и 5 экстренно).

Заключение. Своевременно выполненное хирургическое вмешательство с использованием малоинвазивных технологий у больных с воспалительными заболеваниями кишечника позволяет уменьшить частоту хирургических осложнений и снизить летальность.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, эпидемиология, хирургическое лечение

Для цитирования: Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Котелевский Е.В., Игнатенко В.В., Чембаху М.Р., Игнатенко М.Ю., Ромашок Е.А. Организационные подходы к диагностике и лечению больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 56-60. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-56-60

For citation: Durlshter V.M., Korochanskaya N.V., Kotelevskii E.V., Ignatenko V.V., Chembakhu M.R., Ignatenko M.Yu., Romashok E.A. Organizational approaches to diagnostics and treatment of patients with inflammatory intestinal diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 56-60. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-56-60

**V. M. DURLSHTER^{1,2}, N. V. KOROCHANSKAYA^{1,2}, E. V. KOTELEVSKII^{1,2},
V. V. IGNATENKO², M. R. CHEMBAKHU², M. YU. IGNATENKO², E. A. ROMASHOK²**

ORGANIZATIONAL APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²State Budgetary Educational Institution of Healthcare "Regional Clinical Hospital № 2" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar region, Krasnikh Partizan str., 6/2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. Increasing of efficacy of special medical care to patients with inflammatory intestinal diseases by means of the new organizational approaches to diagnostics and treatment.

Materials and methods. An analysis of treatment of 79 patients with inflammatory intestinal diseases in City clinical hospital Nr 2, Krasnodar from 2010 to 2012 and Regional clinical hospital Nr 2 Ministry of Health care of Krasnodar Region from 2012 to 2017 is presented. 46 patients (58.2%) had ulcerative colitis, and 33 patients (41.8%) had the Crohn's disease.

Results. The conservative therapy was administrated to all patients depending on inflammation severity after additional examination and diagnostics. Due to the absence of therapeutical efficacy, different kinds of surgery were carried out. 34 operations were performed on patients with ulcerative colitis (12 urgent ones and 22 elective ones), 22 operations were performed on patients with Crohn's disease (17 elective ones and 5 urgent ones).

Conclusion. An opportunely performed surgery with the use of the low-invasive technologies on the patients with inflammatory intestinal diseases allowed diminishing a frequency of surgical complications and decreasing of lethality.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease epidemiology, surgical treatment

Введение

Одной из нерешенных и крайне актуальных проблем в современной гастроэнтерологии являются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). По тяжести течения, частоте осложнений и летальности эти заболевания занимают важную позицию в структуре болезней пищеварительной системы. Отсутствие единого взгляда на этиологию и патогенез ВЗК среди исследователей, поздняя диагностика, неадекватное лечение приводят к развитию осложнений, выходу на инвалидность лиц трудоспособного возраста и летальному исходу. В силу вышеперечисленных особенностей БК и ЯК имеют не только медицинское, но и важное социальное значение [1, 2].

Следует отметить, что за последние 35 лет произошли большие изменения в диагностике и лечении ВЗК, что связано с углублением знаний о патогенеза данной группы заболеваний, благодаря современным диагностическим возможностям (иммунологическим, иммуногисто-химическим, генетическим и др.) и созданию новых классов лекарственных средств [1, 3, 4]. Вместе с тем, ряд вопросов ведения пациентов с ВЗК остаются малоизученными и должны стать предметом крупномасштабных исследований. В частности, до настоящего времени остается неизвестной истинная распространенность этой группы заболеваний на территории Российской Федерации; не достаточно широко внедряются современные методы диагностики и лечения, в том числе и с использованием новых хирургических технологий; не изучена трансформация течения заболевания после использования высокотехнологичных методов медикаментозного и хирургического лечения.

По данным отдельных эпидемиологических исследований распространенность ВЗК в России составляет 19,3-29,8 на 100 тысяч населения для ЯК и 3,0-4,5 на 100 тысяч населения для БК. Заболеваемость ВЗК составляет 4,1 на 100 тысяч населения для ЯК и 0,8 на 100 тысяч населения для БК. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 5-20 случаев на 100 тысяч населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 10 лет) [5]. По данным отчетных форм МЗ РФ, в 2015 году число госпитализированных пациентов с БК составило 7687 человек, из них по экстренным показаниям 30% – 2375 пациентов, а летальность при тяжелых формах составила 8,5%. Госпитализирован-

ных пациентов по поводу ЯК – 14632 чел.

Распространенность ЯК превышает распространенность БК, хотя рост заболеваемости БК в последние 20 лет опережает рост ЯК, что можно объяснить не только истинным приростом заболеваемости, но и улучшением диагностики данной группы заболеваний благодаря разработке четких диагностических критериев. Отмечается более высокая заболеваемость в северных странах по сравнению с южными, что пока не удается объяснить какими-либо внешними факторами. В 30-50% случаев ВЗК манифестируют в детском возрасте [5]. Для улучшения качества оказания помощи является актуальным создание единой базы данных или регистра пациентов с ВЗК с целью оценки эпидемиологической ситуации и разработки организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Итак, актуальность проблемы ВЗК не подлежит сомнению, что подтверждается неизвестной этиологией, ростом заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста, отсутствием специфического лечения, рецидивирующим течением, развитием угрожающих жизни осложнений, необходимостью проведения длительной, часто пожизненной, дорогостоящей терапии и неблагоприятным медико-социальным прогнозом [6, 7].

Цель исследования: повысить эффективность специализированной медицинской помощи больным с воспалительными заболеваниями кишечника за счет внедрения новых организационных подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы

В исследовании анализировались результаты мониторинга качества оказания медицинской помощи пациентам с БОП и данные регистра пациентов с ВЗК, которые велись в Краснодарском крае в 2015-2017 гг.

Кроме того, исследование включало ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт 79 больных ВЗК в возрасте от 18 до 80 лет, находившихся на лечении с 2010 по 2017 гг. в ГБУЗ ККБ№2. При обследовании у 46 (58,2%) пациентов установлен диагноз язвенного колита (12 пациентов (26%) поступило в тяжелом состоянии, 15 больных (32,7%) – в состоянии средней степени и 19 пациентов (41,3%) – легкой степени тяжести); у 33 пациентов выявлена болезнь Крона (7 больных (21,3%) поступили в тяжелом состоянии, 15 пациентов (45,4%) – в состоянии средней

степени и 11 больных (33,3%) – легкой степени тяжести). С язвенным колитом поступили 27 женщин (средний возраст 50 лет) и 19 мужчин (средний возраст 47 лет). Болезнь Крона была диагностирована у 22 женщины (средний возраст 45 лет) и 11 мужчин (средний возраст 42 года).

План обследования в стационарных условиях включал: опрос, осмотр, лабораторный контроль (общий анализ крови с лейкоформулой, биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, амилаза, общий и прямой билирубин, мочевины, креатинин, глюкоза, С-реактивный белок; общий анализ мочи, коагулограмма, прокальцитонин, при необходимости бактериологические посевы крови, кала), ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза, эзофагогастроскопию, фиброколоноскопию, обзорную рентгенографию органов брюшной полости. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «ALOKA» SSD-1400 (Japan), фиброколоноскопию – с помощью видеоинформационной системы с цифровым анализатором изображения фирмы «Olympus» EvisExeraGif TYPE x P160 (Япония); рентгенографию ЖКТ на рентгенаппарате «BACCARA Apelem» и «Klinograf 4-4» с электронным преобразователем фирмы «Siemens».

Всем больным после обследования проводилось консервативное лечение, которое назначалось в зависимости от тяжести состояния пациента и степени воспалительного процесса согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника [8].

Результаты и обсуждение

По данным регистра ВЗК, в Краснодарском крае в период с 2014 по 2016 гг. увеличилось количество больных с БК в 3,2 раза (с 40 до 126 человек) и пациентов с ЯК в 2,9 раза (с 133 до 390 человек), что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и с улучшением выявляемости заболеваний, а также введением регистра пациентов с ВЗК. Анализ регистра больных с ВЗК в Краснодарском крае свидетельствует, что за 3 года в крае на 121% увеличилось количество больных, перенесших оперативные вмешательства и в 3,9 раза – число инвалидов в связи с заболеваниями кишечника. Специализированная помощь пациентам в ГБУЗ ККБ №2 оказывалась как на амбулаторном, так и стационарном этапах лечения и осуществлялась на принципах междисциплинарных взаимодействий врачей колопроктологов, гастроэнтерологов, диетологов, эндоскопистов, рентгенологов, психологов и многих других.

На функциональной основе в ГБУЗ ККБ №2 создана рабочая группа по ведению больных с ВЗК, перед которой стоит ряд задач:

Задача I – лечебно-диагностическая, осуществляемая в соответствии с рекомендациями и по-

рядком оказания помощи больным ВЗК.

Функции:

- консультативный прием гастроэнтеролога и колопроктолога – специалистов по ВЗК;
- оказание стационарной (плановой и экстренной) помощи больным ВЗК междисциплинарной командой врачей в соответствии с принципами преемственности ведения больного как на амбулаторном, так и стационарном этапах лечения;
- выявление индивидуальных особенностей течения заболевания, определение показаний для проведения биологической терапии, выставление своевременных показаний к оперативному лечению.

Задача II – лечебно-профилактическая: динамическое наблюдение взрослых больных ВЗК, переданных из детской сети молодых взрослых, беременных с ВЗК.

Функции:

- мотивация больных к здоровому образу жизни, повышение их роли в принятии решения по программе лечения, повышение приверженности лечению;
- разработка индивидуального плана лечения и наблюдения (визиты в поликлинику, диагностический центр, консультации по телефону и online);
- проведение междисциплинарных и мультидисциплинарных консилиумов;
- совместно с акушерами гинекологами выработка тактики совместного ведения беременных с ВЗК врачами акушерами, гастроэнтерологами, колопроктологами, принятие совместного решения о тактике родоразрешения;
- оценка ответа пациента на медикаментозную терапию, своевременная эскалация/коррекция лечения (оптимизация дозы, переход на другой препарат, в том числе и биологической терапии, усиление базисной терапии, хирургическое лечение и др.).

Задача III – обучение пациентов, консультация диетолога, оказание больному психологической поддержки.

Функции:

- консультативная помощь психолога и диетолога в рамках мультидисциплинарного подхода;
- формирование штата ВЗК-медсестёр;
- организация и проведение Школ больных ВЗК;
- написание брошюр для пациентов;
- размещение информации на сайте учреждения;
- развитие само- и взаимопомощи больных.

Пациенты, у которых отсутствовал эффект от консервативной терапии, были подвергнуты хирургическому лечению. За 7 лет у больных с язвенным колитом выполнено 34 операции – 12 в экстренном порядке и 22 операции в плановом порядке, прооперирован 21 пациент (45,6%) (табл.1).

В послеоперационном периоде выявлены следующие осложнения – после плановой операции

Операции, выполненные у пациентов с язвенным колитом с 2010 по 2017 гг.

Operations performed in patients with ulcerative colitis from 2010 to 2017

Операции	Экстренные	Плановые	Всего
Илеостомия	9	-	9
Левосторонняя гемиколэктомия	-	1	1
Колпроктэктомия	-	4	4
Субтотальная колэктомия	2	6	8
Обструктивная резекция прямой кишки	1	-	1
Проктэктомия	-	2	2
Экстирпация культи прямой кишки	-	2	2
Восстановление непрерывности толстой кишки	-	5	5
Лапароскопическая колэктомия	-	2	2
ВСЕГО	12	22	34

Таблица 2 / Table 2

Операции, выполненные у пациентов с болезнью Крона с 2010 по 2017 гг

Operations performed in patients with Crohn's disease from 2010 to 2017

Операции	Экстренные	Плановые	Всего
Правосторонняя гемиколэктомия	-	6	6
Резекция илеоцекального перехода	-	2	2
Резекция тонкой кишки	-	2	2
Обструктивная левосторонняя гемиколэктомия	1	-	1
Колэктомия	1	3	4
Комбинированная передняя резекция прямой кишки, резекция тонкой кишки	-	1	1
Восстановление непрерывности толстой кишки	-	3	3
Вскрытие парапроктита	2	-	2
Илеостомия	1	-	1
ВСЕГО	5	17	22

по поводу ЯК у 1 пациента диагностирована пневмония; у 2 пациентов выявлено нагноение послеоперационной раны, в одном случае развился флеботромбоз бедренной вены, и у одного больного в послеоперационном периоде диагностировано кровотечение из культи прямой кишки после колэктомии. После экстренных оперативных вмешательств в 2 случаях выявлена пневмония и у 1 пациента – нагноение послеоперационной раны. В послеоперационном периоде было зафиксировано 3 летальных исхода: в одном случае после илеостомии, в другом – после субтотальной колэктомии, и третий пациент умер после обструктивной резекции прямой кишки. Все операции были выполнены по экстренным показаниям – причиной летальности во всех случаях был рефрактерный сепсис с прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

С болезнью Крона с 2010 по 2017 год были прооперированы 19 пациентов (57,6%). Выполнено 17 плановых операций и 5 экстренных оперативных вмешательств.

После плановых операций выявлены следующие осложнения: 2 пневмонии, 1 нагноение послеоперационной раны и 1 случай тромбоза

подключичной вены. Все осложнения купированы консервативными методами лечения. Летальный исход зафиксирован в одном случае. Пациентка 34 лет поступила в тяжелом состоянии после 8 суток консервативной терапии в ЦРБ, в экстренном порядке выполнено формирование двустольной илеостомы, начата интенсивная терапия, состояние пациентки стабилизировалось. На 5-е сутки отмечен эпизод кишечного кровотечения с нестабильной гемодинамикой и снижением уровня гемоглобина. В экстренном порядке выполнена колэктомия. Пациентка умерла на 8-е сутки на фоне нарастающей полиорганной недостаточности.

Заключение

Рост заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста при медикаментозной неизлечимости, а также хирургической неизлечимости болезни Крона, рецидивирующий характер течения, развитие угрожающих жизни осложнений, необходимость проведения длительной, часто пожизненной, дорогостоящей терапии и неблагоприятный медико-социальный прогноз придают высокую социальную значимость данной проблеме. Обобщая

опыт нашей клиники в оказании специализированной помощи больным с ВЗК, можно сформулировать следующие выводы:

1. хирургическое лечение больных с ВЗК требует индивидуализированного комплексного подхода;

2. в хирургическом лечении этого сложного контингента пациентов должны быть рационально использованы, наряду с ранее известными операциями (гемиколэктомии, резекция илеоцекального перехода, колэктомия, колпроктэктомия), более современные методы оперативных вмешательств с использованием видеоэндоскопических технологий;

3. улучшение результатов лечения пациентов с ВЗК может быть достигнуто только при условии динамического наблюдения мультидисциплинарной командой врачей;

4. наш опыт хирургического лечения больных с ВЗК свидетельствует о целесообразности применения видеоэндоскопических технологий, что позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и повысить качество жизни пациентов;

5. проведение консервативной терапии согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, динамическое наблюдение за больными мультидисциплинарной командой врачей, своевременное выполнение хирургических вмешательств позволяют снизить риск хирургических осложнений и послеоперационной летальности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Адлер Г. *Болезнь Крона и язвенный колит*. М.: ГЕОТАР-МЕД; 2001. 527 с. [Adler G. *Disease Krone and ulcer colitis*. M.: GEOTAR-MED; 2001. 527. (In Russ.)].
2. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. *Неспецифические воспалительные заболевания кишечника*. М.: Миклош; 2008. 400 с. [Vorobyev G.I., Caliph I.L. *Nonspecific inflammatory diseases of intestines*. Moscow: Miklos; 2008. 400 p. (In Russ.)].
3. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. *Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение*. М.: Миклош; 2004. 88 с. [Caliph I.L., Loranskaya I.D. *Inflammatory diseases of intestines (nonspecific ulcer colitis and disease Krone): clinic, diagnostics, treatment*. Moscow: Miklos; 2004. 88. (In Russ.)].
4. Travis S., Gert Van Assche, Axel Dignass et al. On the second ECCO Consensus on Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010; 4: 1-6.
5. Белоусова Е.А. *Язвенный колит и болезнь Крона*. Тверь: Триада; 2002. 128 с. [Belousova E.A. *Ulcer colitis and disease Krone*. Tver: Triad; 2002. 128 p. (In Russ.)].
6. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2017; 1(59): 6-30. [Clinical recommendations of the Russian gastroenterologicheskoy association and association of coloproctologists of Russia about diagnostics and treatment of ulcer colitis. *Coloproctology*. 2017; 1(59): 6-30. (In Russ.)].
7. Sands B.E., Feagan B.G., Rutgeerts P. et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patient with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology*. 2014; 147(3): 618-627.
8. Latella G., Rogler G., Bamias G. et al. Results of the 4th scientific workshop of the ECCO (I): pathophysiology of intestinal fibrosis in IBD. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014. 8(10): 1147-1165. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.008>

Поступила / Received 28.03.2018

Принята в печать / Accepted 29.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Игнатенко Василий Васильевич; тел.: (861) 222-01-33, +7 (918) 982-15-48; e-mail: doctor4445@mail.ru; Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Ореховая, д. 396.

Corresponding author: Vasilii V. Ignatenko; tel.: 8(861) 222-01-33, +7 (918) 982-15-48; e-mail: doctor4445@mail.ru; 396, Orekhovaya str., Krasnodar, Russia, 350063.

М. А. КАБАЛЫК, В. А. НЕВЗОРОВА

РОЛЬ СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ СТРУКТУРНЫХ ФЕНОТИПОВ ОСТЕОАРТРИТА

Федеральное государственное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Острякова, д. 2, г. Владивосток, Россия, 690002.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценка роли сосудистого ремоделирования в формировании структурных фенотипов остеоартрита (ОА).

Материалы и методы. Обследовано 62 больных ОА в возрасте $65,9 \pm 8,8$ года и 18 добровольцев без клинических и рентгенологических признаков ОА в возрасте $60,7 \pm 7,9$ года. Всем пациентам выполнена магнитно-резонансная томография коленных суставов. Для анализа структурных изменений в тканях коленного сустава на магнитно-резонансных изображениях использовали протокол WOMBS. Измеряли толщину сосудистой стенки, наружный диаметр, сосудистый индекс (СИ) – отношение диаметра просвета сосуда к толщине стенки подколенной артерии (ПА), ветви верхней латеральной артерии (ВЛА), медиальной артерии колена (МА).

Результаты. Анализ параметров артерий коленного сустава показал, что при субхондральном фенотипе ОА толщина стенки ПА статистически значимо больше по сравнению с хрящевым фенотипом, а сосудистый индекс ПА наоборот достоверно выше в группе хрящевого фенотипа. Стенка ВЛА была значимо более толстой при субхондральном фенотипе ОА. СИ ВЛА был достоверно ниже у больных с субхондральным фенотипом по сравнению с хрящевым. Толщина стенки МА была также больше при костном фенотипе, а СИ при хрящевом.

Заключение. Результаты исследования показали взаимосвязи между сосудистым ремоделированием и структурной прогрессией ОА. Изменения сосудистой стенки негативно влияют на все ткани сустава, приводя к их ремоделированию. Установлено, что степень сосудистого ремоделирования определяет формирование структурных фенотипов ОА. Тяжелые сосудистые изменения связаны с субхондральным фенотипом ОА.

Ключевые слова: остеоартрит, остеоартроз, субхондральная кость, сосудистое ремоделирование, коленный сустав

Для цитирования: Кабалык М.А., Невзорова В.А. Роль сосудистого ремоделирования в формировании структурных фенотипов остеоартрита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 61-67. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-61-67

For citation: Kabalyk M.A., Nevzorova V.A. The role of vascular remodeling in the formation of structural phenotypes of osteoarthritis. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 61-67. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-61-67

М. А. КАБАЛЫК, В. А. НЕВЗОРОВА

THE ROLE OF VASCULAR REMODELING IN THE FORMATION OF STRUCTURAL PHENOTYPES OF OSTEOARTHRITIS

Federal State Institution of Higher Education 'Pacific State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ostryakov's ave., 2, Vladivostok, Russia, 690002.

ABSTRACT

Aim. Evaluation of the role of vascular remodeling in the formation of structural phenotypes of osteoarthritis (OA).

Materials and methods. 62 patients with OA aged $65,9 \pm 8,8$ years and 18 volunteers without clinical and roentgenologic signs of OA aged $60,7 \pm 7,9$ years were examined. All patients underwent magnetic resonance imaging of knee joints. To analyze the structural changes in the tissues of the knee joint, the WOMBS protocol was used for magnetic resonance imaging. The thickness of the vascular wall, the external diameter, the vascular index (VI) were measured – the ratio of the diameter of the lumen of the vessel to the thickness of the popliteal artery (PA) wall, the branch of the upper lateral artery (LA), the medial artery of the knee (MA).

Results. The analysis of the parameters of the arteries of the knee joint showed that with a subchondral OA phenotype, the thickness of the PA wall is statistically significantly larger than the cartilage phenotype, and the vascular index of the PA is significantly higher in the group of the cartilaginous phenotype. The upper LA wall was significantly thicker in the subchondral OA phenotype. VI of the upper LA was significantly lower in patients with a subchondral phenotype compared

with the cartilaginous phenotype. The thickness of the MA wall was also larger with a bone phenotype, and VI with a cartilaginous phenotype.

Conclusion. The results of the study showed the relationship between vascular remodeling and structural progression of OA. Changes in the vascular wall adversely affect all joint tissues, leading to their remodeling. It was established that the degree of vascular remodeling determines the formation of structural OA phenotypes. Severe vascular changes are associated with the subchondral OA phenotype.

Keywords: osteoarthritis, osteoarthrosis, subchondral bone, vascular remodeling, knee joint

Введение

Остеоартрит (ОА) – гетерогенное заболевание, поражающее синовиальные суставы, характеризующееся развитием клеточного стресса и дегенерацией внеклеточного матрикса, вследствие активации неадаптивных репаративных ответов на внешние факторы, включая провоспалительные пути врожденного иммунитета [1]. С клинической точки зрения ОА проявляется болью, различной степенью функционального дефицита и снижения качества жизни, является одной из основных причин инвалидности во всем мире [2].

Последние годы интерес исследователей привлёк вопрос о разнообразии форм проявления ОА, реализующихся на молекулярном, структурном, клиническом уровнях [3]. Особую актуальность представляет идентификация структурной гетерогенности ОА. В связи с этим было высказано мнение, что прогрессирование и клинический статус определяется не стадией, а фенотипом заболевания [4]. Несмотря на живой интерес к данной проблеме, до настоящего времени отсутствует общепринятая классификация и диагностические критерии структурных фенотипов ОА, разработка которых должна способствовать более глубокому пониманию патогенеза и способов лечения [3].

Ранее рядом авторов было предложено выделять субхондральный и хрящевой субтипы ОА [2, 3]. В связи с этим возник закономерный вопрос о факторах и механизмах развития того или иного фенотипа. Важно отметить, что ключевым участником ремоделирования тканей суставов является субхондральная кость (СХК), определяющая, в известной степени, клиническое и структурное многообразие форм заболевания [5]. Так было показано негативное влияние субхондрального ремоделирования на конфигурацию суставной щели, рост остеофитов и суставного хряща [6]. В свою очередь изменения в СХК зависят от сосудистого трофического потенциала, на который негативно влияет сосудистое ремоделирование [7]. Учитывая тесную взаимосвязь ОА с кардиоваскулярными заболеваниями, было высказано предположение о том, что артериальная гипертония, атеросклероз и дислипидемия, реализующиеся через системное сосудистое ремоделирование, определяют тяжесть клинических симптомов, скорость прогрессирования и являются факторами риска развития ОА [8].

Таким образом, разработка стратегии дискриминации больных ОА по фенотипическим при-

знакам представляет большой научный и практический интерес. Не менее важным является изучение механизмов формирования структурной гетерогенности, раскрытие которых будет способствовать более глубокому пониманию патогенеза, механизмов структурного прогрессирования ОА. Всё это позволит разрабатывать новые консервативные стратегии лечения остеоартрита.

Цель исследования: оценить роль сосудистого ремоделирования в формировании структурных фенотипов остеоартрита.

Материалы и методы

Исследование проведено с участием 62 больных ОА в возрасте $65,9 \pm 8,8$ года. Диагноз ОА устанавливали в соответствии с критериями Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2010 г. В качестве контрольной группы в исследование включено 18 добровольцев без клинических и рентгенологических признаков ОА в возрасте $60,7 \pm 7,9$ года. Группы были сопоставимы по полу и возрасту ($z=1,6$, $p=0,1$). Анализ сопутствующей патологии показал, что все включенные в исследование пациенты и добровольцы имели артериальную гипертонию. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Критерии исключения: травмы коленных суставов и/или длительная иммобилизация в период 24 месяца до включения в исследование, переломы мышечков бедренных и проксимального отдела большеберцовых костей, системные заболевания соединительной ткани, перенесенный ранее инфаркт миокарда, микрокристаллические артропатии, отсутствие согласия на участие в настоящем исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Тихоокеанского государственного медицинского университета. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам включенным в исследование выполнена магнитно-резонансная томография коленных суставов на высокопольном томографе Siemens Magnetom Symphony с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Для оценки изменений костной ткани использованы T2-взвешенные изображения с жироподавлением. Для оценки хрящевой ткани использованы изображения взвешенные по протонной плотности с подавлением жира. Для оценки изображений использовали полуколичественные измерения тканей суставов на основании протокола Whole-Organ Magnetic Resonance

Общая характеристика исследуемых групп пациентов

General characteristics of the study groups of patients

Параметр, единицы измерения	Группа остеоартрита	Контроль
Возраст, годы, Ме [Q25; Q75]	66 [58; 75]	60 [52; 57]
Женщины, n	46	10
Рентгенологическая стадия остеоартрита, n:		
I	7	0
II	25	0
III-IV	30	0
Толщина суставного хряща мыщелков бедренной кости, мм, Ме [Q25; Q75]	1,5 [1,0; 2,0]	2,0 [1,5; 2,75]
Толщина СХ большеберцовой кости, мм, Ме [Q25; Q75]	2 [1,0; 2,0]	3 [1,5; 3,0]
Наличие кист и / или отёка субхондральной кости, n	44	0
Подколенная артерия:		
Диаметр, мм, Ме [Q25; Q75]	6,23 [5,52; 7,00]	6,61 [5,57; 6,75]
Толщина стенки, мм, Ме [Q25; Q75]	1,41 [1,10; 1,74]*	1,02 [0,91; 1,18]
Сосудистый индекс, отн., Ме [Q25; Q75]	3,25 [2,90; 4,16]*	4,72 [4,20; 5,60]
Верхняя латеральная артерия колена:		
Диаметр, мм, Ме [Q25; Q75]	2,58 [2,18; 3,22]	3,06 [2,85; 3,25]
Толщина стенки, мм, Ме [Q25; Q75]	0,82 [0,74; 1,00]	0,69 [0,62; 0,81]
Сосудистый индекс, отн., Ме [Q25; Q75]	1,91 [1,74; 2,55]*	3,42 [2,89; 3,76]
Медиальная артерия колена:		
Диаметр, мм, Ме [Q25; Q75]	2,57 [2,08; 2,80]	2,42 [2,16; 3,11]
Толщина стенки, мм, Ме [Q25; Q75]	0,82 [0,67; 1,00]*	0,59 [0,50; 0,76]
Сосудистый индекс, отн., Ме [Q25; Q75]	1,89 [1,59; 2,51]*	2,99 [2,65; 3,85]

Примечание: * – различия статистически значимы по z-критерию Манна-Уитни по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$.

Imaging Score (WORMS), количественные измерения толщины суставного хряща, размеры суставной щели в медиальной части коленного сустава.

С целью стандартизации методов фиксации изменений в коленном суставе был использован протокол WORMS [9], согласно которому давали балльно-рейтинговую оценку состояния СХК (шкала оценки кости – ШОК), суставного хряща (шкала оценки хряща – ШОХ), остеофитов (шкала оценки остеофитов – ШОО). Размеры субхондральных кист (СРК) оценивали по среднему значению от всех измерений у данного пациента. Дискриминацию больных по фенотипам ОА производили по собственной методике. Так, для хрящевого фено-

типа ОА считали справедливыми критерии значения ШОХ от 1-9, ШОК 1-4, СРК 1-5,7. Костному фенотипу соответствуют критерии ШОК более 9, ШОК более 4, СРК более 5,7.

Сегментацию сосудов, участвующих в кровоснабжении тканей коленного сустава осуществляли согласно анатомо-топографическим ориентирам, как показано на рисунке. Измеряли толщину сосудистой стенки, наружный диаметр, сосудистый индекс (СИ) – отношение диаметра просвета сосуда к толщине стенки. Подколенную артерию (ПА) измеряли на фронтальных срезах, соответствующих середине надколенника. Ветвь верхней левой артерии (ВЛА) коленного сустава

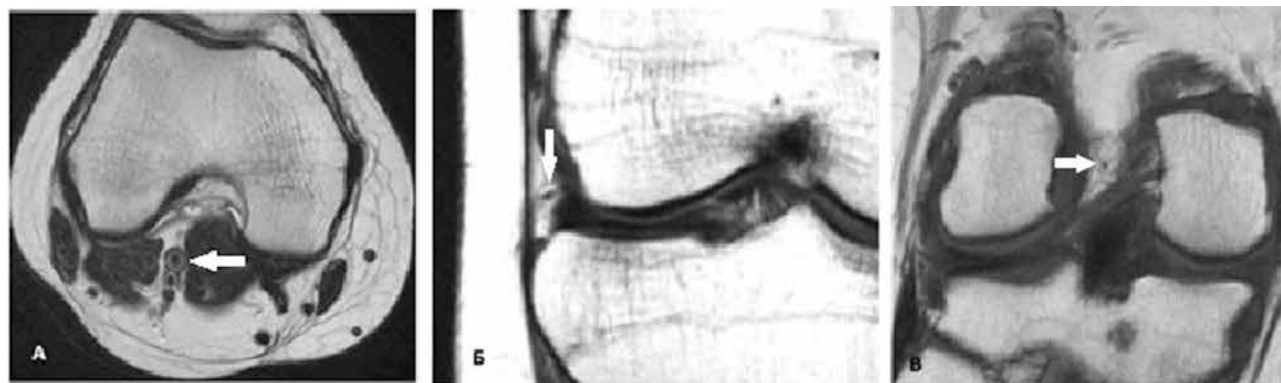


Рис. Сосуды коленного сустава на магнитно-резонансных томограммах. А – стрелкой показана подколенная артерия; Б – стрелкой показана ветвь верхней латеральной артерии колена; В – стрелкой показана медиальная артерия колена.

Fig. Vessels of the knee joint on magnetic resonance tomograms. А – the arrow shows the popliteal artery; Б – the arrow shows the branch of the upper lateral artery of knee; В – the arrow shows the medial artery of knee.

оценивали в корональной плоскости в средних срезах на уровне суставной щели. Медиальную артерию колена (МА) измеряли в корональной плоскости на уровне задних отделов межмышечной ямки бедренной кости.

Статистический анализ результатов проводили в программной среде Statistica 10.0 (StatSoft, США). Распределение анализируемых показателей описывалось посредством медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей]. Достоверность различий распределения непрерывных переменных определяли, используя непараметрический z-критерий Манна–Уитни. Связь между непрерывными переменными выявляли с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты с ОА имели статистически значимо большую толщину стенки подколенной артерии относительно контроля ($z=2,07$, $p=0,03$; табл. 1). Отношение диаметра просвета к толщине стенки БА (сосудистый индекс) был достоверно ниже у лиц с ОА по сравнению с контрольной группой ($z=-2,23$, $p=0,02$). Толщина стенки верхней не различалась у больных ОА и контрольной группой ($z=1,17$, $p=0,09$). СИ ВЛА был статистически значимо ниже у больных ОА ($z=-2,78$, $p=0,005$). Толщина стенки МА была значимо выше при ОА относительно группы добровольцев без ОА ($z=1,97$, $p=0,04$). Сосудистый индекс МА был статистически значимо ниже у больных ОА относительно контроля ($z=-2,24$, $p=0,02$).

Хрящевой фенотип обнаружен у 53,2% включенных в исследование пациентов с ОА ($n=33$). Субхондральный (костный) фенотип идентифицирован у 46,8% больных ($n=29$). Примечательно, что длительность ОА на момент включения составила у больных хрящевым фенотипом 8 [2; 10] лет, субхондральным – 10 [5; 12] лет. Анализ параметров артерий коленного сустава (табл. 2) показал, что при субхондральном фенотипе ОА толщина стенки ПА статистически значимо больше по сравнению с хрящевым фенотипом ($z=2,87$, $p=0,004$), а сосудистый индекс ПА наоборот достоверно выше в группе хрящевого фенотипа ($z=2,37$, $p=0,009$). Стенка ВЛА была значимо более толстой при субхондральном фенотипе ОА ($z=2,34$, $p=0,01$). СИ ВЛА был достоверно ниже у больных с субхондральным фенотипом по сравнению с хрящевым ($z=-2,17$, $p=0,02$). Толщина стенки МА была также больше при костном фенотипе ($z=2,09$, $p=0,04$), а СИ при хрящевом ($z=2,15$, $p=0,03$).

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей структурного ремоделирования и параметров артерий коленного сустава. Примечательно, что диаметр ПА, ВЛА и МА не имел статистически значимых связей ни с одним из структурных параметров коленного сустава. Толщина стенки ПА не имела достоверной связи с возрастом больных ОА

($r=-0,18$, $p=0,3$). Данный показатель имел прямую статистически значимую корреляционную связь со стадией ОА, оценкой субхондральной кости по ШОК, средним размером субхондральных кист, оценкой хряща по ШОХ, индексом остеофитов по ШОО и суммарным баллом по WORMS (соответственно: $r=0,47$, $p=0,007$; $r=0,37$, $p=0,04$; $r=0,43$, $p=0,01$; $r=0,45$, $p=0,01$; $r=0,49$, $p=0,0005$). Размер стенки ПА обратно пропорционально коррелировал с толщиной суставного хряща в области мыщелков бедренной кости и плато большеберцовой кости (соответственно: $r=-0,58$, $p=0,0006$; $r=-0,39$, $p=0,03$). Сосудистый индекс ПА имел обратную значимую связь со стадией ОА, оценкой по ШОК, ШОО, ШОС и суммарным баллом WORMS (соответственно: $r=-0,37$, $p=0,03$; $r=-0,43$, $p=0,01$; $r=-0,56$, $p=0,001$; $r=-0,58$, $p=0,0006$; $r=-0,48$, $p=0,006$), но не был связан с возрастом больных ОА ($r=0,02$, $p=0,9$).

Толщина стенки верхней латеральной артерии коленного сустава не имела статистически значимой корреляционной связи со стадией остеоартрита ($r=0,13$, $p=0,5$) и возрастом больных ($r=0,10$, $p=0,6$), но была достоверно положительно ассоциирована с оценкой по ШОК, ШОО, средним размером субхондральных кист и суммарным баллом WORMS (соответственно: $r=0,37$, $p=0,04$; $r=0,43$, $p=0,01$; $r=0,37$, $p=0,04$; $r=0,41$, $p=0,02$), отрицательно – с толщиной хряща мыщелков большеберцовой кости ($r=-0,43$, $p=0,01$). СИ ВЛА не имел достоверных связей с возрастом больных и стадией гоноартроза (соответственно: $r=-0,14$, $p=0,5$; $r=-0,29$, $p=0,1$). Данный показатель имел достоверную прямую корреляционную связь с толщиной хряща мыщелков большеберцовой кости, размером суставной щели (соответственно: $r=0,41$, $p=0,02$; $r=0,46$, $p=0,009$) и отрицательно коррелировал с оценкой хряща, остеофитов и суммой баллов по WORMS (соответственно: $r=-0,41$, $p=0,02$; $r=-0,42$, $p=0,02$; $r=-0,45$, $p=0,01$).

Размер стенки медиальной артерии колена также не имел достоверной связи с возрастом больных ОА ($r=-0,26$, $p=0,1$), но был статистически значимо отрицательно связан с размером суставного хряща мыщелков большеберцовой кости ($r=-0,46$, $p=0,01$). Толщина стенки МА была прямо ассоциирована со стадией ОА, оценкой по ШОК, ШОС, ШОО, средним размером субхондральных кист и суммарным баллом WORMS (соответственно: $r=0,37$, $p=0,04$; $r=0,46$, $p=0,009$; $r=0,41$, $p=0,02$; $r=0,43$, $p=0,02$; $r=0,58$, $p=0,0007$; $r=0,54$, $p=0,001$). СИ МА имел прямую корреляционную связь с толщиной хряща в области бедренной ($r=0,45$, $p=0,01$) и большеберцовой ($r=0,51$, $p=0,004$) костей. Этот параметр МА обратно коррелировал со стадией ОА и структурными признаками: суммой баллов по ШОК, ШОС, ШОО, средним размером субхондральных кист, WORMS (соответственно: $r=-0,54$, $p=0,002$; $r=-0,60$, $p=0,0004$; $r=-0,49$, $p=0,005$; $r=-0,46$, $p=0,01$; $r=-0,44$, $p=0,01$; $r=-0,61$, $p=0,003$).

Параметры подколенной, верхнелатеральной и срединной (медиальной) артерий коленного сустава в исследуемых группах (Me [Q25; Q75])

Parameters of popliteal, superolateral and middle (medial) arteries of knee joint in the study groups (Me [Q25; Q75])

Параметр, единицы измерения	Остеоартрит	
	Субхондральный фенотип (n=29)	Хрящевой фенотип (n=33)
Подколенная артерия		
Диаметр, мм	6,26 [5,78; 6,72]	6,00 [5,30; 7,00]
Толщина стенки, мм	1,51 [1,41; 1,78] *	1,17 [1,25; 1,49]
Сосудистый индекс, отн.	3,02 [2,32; 3,43] *	4,08 [3,53; 4,30]
Верхняя латеральная артерия колена		
Диаметр, мм	2,64 [2,23; 3,27]	2,52 [2,07; 3,04]
Толщина стенки, мм	0,97 [0,85; 1,15]*	0,78 [0,67; 0,90]
Сосудистый индекс, отн.	1,78 [1,59; 2,00]*	2,05 [1,79; 2,66]
Медиальная артерия колена		
Диаметр, мм	2,58 [2,24; 2,74]	2,47 [2,06; 2,96]
Толщина стенки, мм	0,96 [0,80; 1,06] *	0,69 [0,63; 0,90]
Сосудистый индекс, отн.	1,69 [1,46; 2,10]*	2,21 [1,69; 3,05]

Примечание: * – различия статистически значимы по z-критерию Манна-Уитни по сравнению с хрящевым фенотипом, $p < 0,05$.

Системное сосудистое ремоделирование оказывает негативное влияние на уровень боли и функционального дефицита, а дислипидемия является независимым фактором структурной прогрессии ОА [10]. В связи с этим были сделаны предположения о том, что ишемия СХК, возникающая вследствие системной гипертензии, приводит к гипоксии суставного хряща и структурному ремоделированию тканей суставов [11, 12]. С другой стороны, процесс ремоделирования сосудистой стенки связан с выработкой вазоактивных веществ таких как оксида азота, эндотелиального фактора роста сосудов, трансформирующего фактора роста, провоспалительных цитокинов, адипокинов. Указанные биологически активные вещества являются известными факторами патогенеза остеоартрита [13], что также указывает на имеющиеся взаимосвязи между системным сосудистым ремоделированием и ОА.

Результаты проведенного исследования показали, что при ОА наблюдается утолщение сосудистой стенки и снижение сосудистого индекса подколенной, верхней латеральной и медиальной артерий, ответственных за кровоснабжение коленного сустава. Эти данные согласуются с результатами Kornaat P.R. и соавт. (2009), показавшими большую толщину стенки бедренной артерии у больных ОА по сравнению со здоровыми добровольцами, что позволило авторам высказать предположение о роли локальной гипоперфузии коленного сустава в развитии остеоартрита [14]. Интересно, что утолщение стенки сосуда не компенсируется вазодилатацией и приводит к снижению перфузии коленного сустава. К таким выводам пришли Liu J.S. и Li Z.Y. (2017), убедительно показавшие, что увеличение скорости кровотока в

условиях атеросклеротического поражения ПА не способно компенсировать потребности коленного сустава в кислороде [11].

В этом исследовании показано, что утолщение стенок и уменьшение соотношения диаметра просвета к толщине стенки артерий коленного сустава связано с рентгенологической стадией ОА, истончением суставного хряща, увеличением краевых остеофитов, размером субхондральных кист и сужением суставной щели коленного сустава при ОА. Эти данные согласуются с результатами других исследований, показавших взаимосвязь ремоделирования стенки подколенной артерии с истончением суставного хряща [15]. Можно предположить, что локальное сосудистое ремоделирование является отражением системных изменений васкулоэндотелиальной структуры. В частности, Davies-Tuck M.L. и соавт. (2015), продемонстрировали взаимосвязь между изменениями артерий сетчатки глаз, отражающими в известной степени глобальное изменение сосудистого русла, со структурной тяжестью остеоартрита [16]. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что ремоделирование артерий коленного сустава связано со структурной прогрессией ОА.

В этом исследовании дана оценка роли сосудистого ремоделирования в формировании структурных фенотипов ОА. Так субхондральный фенотип характеризуется значительно более тяжелыми поражениями сосудистого русла коленного сустава. При этом субтипе ОА отмечена большая толщина стенок подколенной, верхнелатеральной и медиальной артерий. По-видимому этим обусловлено более тяжелое течение остеоартрита у больных с субхондральным фенотипом, который характеризуется выраженным поражением суставного

хряща и СХК [3]. Тяжесть сосудистого ремоделирования при субхондральном фенотипе определялась и снижением сосудистого индекса, который, в известной мере, характеризует перфузионные резервы сосудистого русла. Очевидно, что уменьшение просвета сосуда в сочетании с утолщением стенки ведёт к гипоперфузии и ишемии тканей коленного сустава [17]. Гипоксия, в свою очередь, приводит к клеточному стрессу и формированию патологических механизмов неадаптивного ремоделирования СХК [10]. Снижение трофического потенциала СХК по отношению к хрящу способствует патологической дифференцировке хондроцитов и деградации межклеточного матрикса [18]. Другим патогенетическим механизмом, обеспечивающим поражение суставного хряща, является патологический ангиогенез, источником которого является субхондральная кость в условиях ишемии [19].

Заключение

Результаты проведенного исследования показали взаимосвязи между сосудистым ремоделированием и структурной прогрессией остеоартрита. Изменения сосудистой стенки негативно влияют на все ткани сустава, приводя к их ремоделированию. При этом тяжесть изменений артерий коленного сустава напрямую ассоциирована с выраженностью поражения СХК, суставного хряща, сужением суставной щели. Это даёт основание косвенно подтвердить предположение о том, что сосудистое ремоделирование способно приводить к ишемии, венозному застою в субхондральной кости, способствуя образованию кист, остеофитов, деградации суставного хряща из-за сниженного трофического потенциала подлежащей кости. Установлено, что степень сосудистого ремоделирования определяет формирование структурных фенотипов ОА. Тяжелые сосудистые изменения связаны с субхондральным фенотипом ОА.

Полученные результаты представляют интерес с точки зрения диагностики и прогнозирования течения ОА у больных с различными структурными вариантами поражения тканей суставов и сосудистой стенки, открывают новые потенциальные мишени для профилактики и совместного лечения сердечно-сосудистых и дегенеративно-воспалительных заболеваний суставов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kraus V.B., Blanco F.J., Englund M., Karsdal M.A., Lohmander L.S. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015; 23(8): 1233-1241. DOI:10.1016/j.joca.2015.03.036.
- Cross M., Smith E., Hoy D., Nolte S., Ackerman I., Fransen M., Bridgett L., Williams S., Guillemin F., Hill C.L., Laslett L.L., Jones G., Cicuttini F., Osborne R., Vos T., Buchbinder R., Woolf A., March L. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 1323-1330. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Deveza L.A., Melo L., Yamato T.P., Mills K., Ravi V., Hunter D.J. Knee osteoarthritis phenotypes and their relevance for outcomes: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 25(12): 1926-1941. DOI:10.1016/j.joca.2017.08.009.
- Karsdal M.A., Bihlet A., Byrjalsen I., Alexandersen P., Ladel C., Michaels M., Andersen J.R., Riis B.J., Kraus V., Bay-Jensen A.C., Christiansen C. OA phenotypes, rather than disease stage, drive structural progression-identification of structural progressors from 2 phase III randomized clinical studies with symptomatic knee OA. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015; 23(4): 550-558. DOI:10.1016/j.joca.2014.12.024.
- Wluka A.E., Wang Y., Davies-Tuck M., English D.R., Giles G.G., Cicuttini F.M. Bone marrow lesions predict progression of cartilage defects and loss of cartilage volume in healthy middle-aged adults without knee pain over 2 yrs. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47(9): 1392-1396. DOI:10.1093/rheumatology/ken237.
- Muratovic D., Cicuttini F., Wluka A., Findlay D., Wang Y., Otto S., Taylor D., Humphries J., Lee Y., Labrinidis A., Williams R., Kuliwaba J. Bone marrow lesions detected by specific combination of MRI sequences are associated with severity of osteochondral degeneration. *Arthritis Res. Ther.* 2016; 18: 54. DOI:10.1186/s13075-016-0953-x.
- Zhang Y.M., Wang J., Liu X.G. Association between hypertension and risk of knee osteoarthritis: A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(32): e7584. DOI:10.1097/MD.00000000000007584.
- Bae Y.H., Shin J.S., Lee J. et al. Association between Hypertension and the Prevalence of Low Back Pain and Osteoarthritis in Koreans: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2015; 10(9): e0138790. DOI:10.1371/journal.pone.0138790.
- Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S., Tirman P.F., Miaux Y., White D., Kothari M., Lu Y., Fye K., Zhao S., Genant H.K. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004; 12(3): 177-190.
- Hoeven T.A., Kavousi M., Ikram M.A., van Meurs J.B., Bindels P.J., Hofman A., Franco O.H., Bierma-Zeinstra S.M. Markers of atherosclerosis in relation to presence and progression of knee osteoarthritis: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54(9): 1692-1698. DOI:10.1093/rheumatology/kev106.
- Liu J.S., Li Z.Y. Radiologic observation of the blood supply changes around the knee with osteoarthritis. *Zhongguo Gu Shang*. 2017; 30(8): 701-706. DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2017.08.004.
- Кабалык М.А. Молекулярные взаимосвязи сосудистого ремоделирования у больных остеоартритом с артериальной гипертонией. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10(5): 29-35. DOI:10.20969/VSKM.2017.10(5).29-35. [Kabalyk M.A. Molecular interrelation of vascular remodeling in patients with osteoarthritis and arterial hypertension. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017; 10(5): 29-35. (In Russ., English abstract). DOI:10.20969/VSKM.2017.10(5).29-35].
- Juge P.A., Berard L., Kotti S., Doursounian L., Sautet A., Simon T., Berenbaum F., Nourissat G., Sellam J. Cardiometabolic risk factors in primary centred and rotator cuff-related shoulder osteoarthritis: a comparative study. *RMD Open*. 2017; 3(1): e000429. DOI:10.1136/rmdopen-2016-000429.
- Kornaat P.R., Sharma R., van der Geest R.J., Lamb H.J., Kloppenburg M., Hellio le Graverand M.P., Bloem J.L., Watt I. Positive association between increased popliteal artery vessel wall thickness and generalized osteoarthritis: is OA also part of the

metabolic syndrome? *Skeletal Radiol.* 2009; 38(12): 1147-1151. DOI:10.1007/s00256-009-0741-7.

15. Wang Y., Novera D., Wluka A.E., Fairley J., Giles G.G., O'Sullivan R., Cicuttini F.M. Association between popliteal artery wall thickness and knee structure in adults without clinical disease of the knee: a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67(2): 414-422. DOI:10.1002/art.38922.

16. Davies-Tuck M.L., Kawasaki R., Wluka A.E., Wong T.Y., Hodgson L., English D.R., Giles G.G., Cicuttini F. The relationship between retinal vessel calibre and knee cartilage and BMLs. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2012; 13: 255. DOI:10.1186/1471-2474-13-255.

17. Кабалык М.А. Роль сосудистых факторов в патогенезе остеоартрита. *Современные проблемы науки и образования.*

2017; 2: 50. [Kabalyk M.A. The role of vascular factors in osteoarthritis pathogenesis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017; 2: 50. (In Russ.)].

18. Hong Y.H., Park C.W., Kim H.S., Won K.C., Kim Y.W., Lee C.K. Effects of hypoxia/ischemia on catabolic mediators of cartilage in a human chondrocyte, SW1353. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2013; 431(3): 478-483. DOI:10.1016/j.bbrc.2013.01.035.

19. Кабалык М.А. Оценка изменений субхондральной кости при остеоартрите. *Медицинский альманах.* 2017; 5: 181-184. [Kabalyk M.A. Assessment of changes in subchondral bone in osteoarthritis. *Medicinskij al'manah.* 2017; 5: 181-184. (In Russ.)].

Поступила / Received 13.02.2018

Принята в печать / Accepted 30.03.2018

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов / The author declare no conflict of interest

Контактная информация: Кабалык Максим Александрович; тел.: +7 (964) 439-79-27; e-mail: maxi_maxim@mail.ru; Россия, 690002, г. Владивосток, пр-т. Острякова, д. 2.

Corresponding author: Maksim A. Kabalyk; tel.: +7 (964) 439-79-27; e-mail: maxi_maxim@mail.ru; 2, Ostryakov's ave., Vladivostok, Russia, 690002.

А. А. ЛЕБЕДЕНКО, Т. Д. ТАРАКАНОВА, Е. В. НОСОВА, Е. Б. ТЮРИНА, О. Е. СЕМЕРНИК

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

АННОТАЦИЯ

Цель. Выявить особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с обострением бронхиальной астмы.

Материалы и методы. В данной работе было проведено обследование 86 детей, страдающих бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести, в возрасте от 6 до 18 лет. Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования, кардиоинтервалографическое исследование в покое и после клиноортостатической пробы. Полученные кардиоинтервалограммы были обработаны с помощью программного обеспечения аппарата «АНКАР-131» и Statistica 12.0 for Windows.

Результаты. На фоне проводимой клиноортостатической пробы у больных зарегистрировано достоверно значимое повышение частоты сердечных сокращений, а также изменение показателей Мо и Амо ($p=0,001$). Показатели индекса напряжения у детей в периоде обострения заболевания составили $119,36 \pm 17,93\%/c \times c$. В покое вегетативный баланс находится в равновесии (индекс вегетативного равновесия в пределах $156,48 \pm 21,30\%/c$), в то время, как после незначительной ортостатической нагрузки отмечается смещение его в сторону преобладания симпатического отдела. Также зарегистрировано трехкратное увеличение значений вегетативного показателя ритма и показателя адекватности процессов регуляции после проведения пробы ($95,56 \pm 5,89\%/c$). Проведенные нами исследования показали, что чем тяжелее протекает заболевание, тем значительнее изменения вегетативных показателей у обследованных пациентов.

Заключение. Установлено, что у детей, страдающих бронхиальной астмой, в периоде обострения заболевания отмечается активация симпатического отдела регуляции и централизация механизмов управления сердечным ритмом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, вегетативная нервная система, дети, обострение заболевания, симпатическая нервная система

Для цитирования: Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Носова Е.В., Тюрина Е.Б., Семерник О.Е. Особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с обострением бронхиальной астмы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 68-72. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-68-72

For citation: Lebedenko A.A., Tarakanova T.D., Nosova E.V., Tyurina E.B., Semernik O.E. Features of the vegetative dysfunction syndrome in children with exacerbation of bronchial asthma. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 68-72. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-68-72

A. A. LEBEDENKO, T. D. TARAKANOVA, E. V. NOSOVA, E. B. TYURINA, O. E. SEMERNIK

FEATURES OF THE VEGETATIVE DYSFUNCTION SYNDROME IN CHILDREN WITH EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Rostov State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 29, Nakhichevan lane, Rostov-on-Don, Russia, 344022.

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was to reveal features of vegetative dysfunction syndrome in children with exacerbation of asthma.

Materials and methods. 86 children with asthma of various severity, aged 6 to 18, were examined in this study. All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, which included anamnesis collection, physical examination, and laboratory tests, cardiointervalography study at rest and after clinooorthostatic sample. The received cardiointervalograms were processed using the software of the ANKAR-131 and Statistica 12.0 for Windows.

Results. Statistically significant increase in heart rate [as well as indicators of the Mo and AMo ($p=0.001$)] were recorded in patients due to clinooorthostatic sample. Indicators of stress index in children in the period of exacerbation of the disease

amounted to $119.36 \pm 17.93\%/s \times s$. The vegetative balance was in equilibrium at rest (the index of vegetative equilibrium was within $156.48 \pm 21.30\%/s$), while the shift in the direction of the predominance of the sympathetic department was noted after a minor orthostatic load. The increase of corresponding values of the vegetative index and the adequacy index of the regulatory processes were recorded after the sample ($95.56 \pm 5.89\%/s$). Our studies have shown that the more severe the disease, the more significant the changes in patients vegetative parameters.

Conclusion. It was established that activation of the sympathetic regulation department and centralization of heart rate control mechanisms were noted in children suffering from bronchial asthma, during the period of disease exacerbation.

Keywords: bronchial asthma, autonomic nervous system, children, exacerbation of the disease, sympathetic nervous system

Введение

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенеза БА, до сих пор сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости и степени тяжести. При этом около 4-5% населения страдает от приступов удушья, вызванных данным заболеванием, и в детской популяции этот процент повышается до 7% [1].

В основе патогенеза БА лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, в результате которого отмечаются приступы бронхиальной обструкции с повышенным отделением слизи [1]. При этом наибольший вклад в развитие бронхоспазма при БА отводят повышению активности центров парасимпатической нервной системы и активации холинэргических рефлексов. Поэтому изучение особенностей вегетативного реагирования у детей в периоде обострения БА важно не только для выявления патогенетически значимых механизмов, лежащих в основе заболевания, но и его дальнейшего прогноза.

Современным методом, позволяющим оценить состояние тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) является кардиоинтервалография (КИГ). Проведение анализа КИГ позволяет получить ряд интегральных оценок активности различных регуляторных механизмов, контролирующих состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе надсегментарных и нейрогуморальных структур, позволяя также оценить соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Наиболее широкое применение получили временные и частотные методы анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2]. А также интенсивно развиваются представления о значении различных показателей КИГ для оценки неспецифических адаптационных реакций организма человека [3], а также в донозологической диагностике ряда патологий, в том числе и БА у детей.

Цель исследования: изучить особенности синдрома вегетативной дисфункции у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения заболевания.

Материалы и методы

В рамках данной работы было проведено обследование 86 детей, страдающих БА различной

степени тяжести, в возрасте от 6 до 18 лет. Верификация диагноза проводилась в соответствии с национальными рекомендациями [1].

Критерии включения: подтвержденный диагноз БА, наличие симптомов вегетативной дисфункции различной степени выраженности (сумма баллов согласно вопроснику под ред. Вейна [4] не менее 15), возраст старше 5 и младше 18 лет.

Критерии исключения: неутвержденный диагноз БА; сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, другие хронические или острые заболевания легких (туберкулез, острый трахеобронхит, пневмония и др.), прием вегетокорректирующих препаратов в предшествующие 6 мес.

В рамках данной работы больным, страдающим БА, проведено всестороннее обследование по стандартным методикам, а также кардиоинтервалография (КИГ). Синдром вегетативной дисфункции (СВД) был диагностирован на основании жалоб больных, данных анамнеза, а также клинического и неврологического исследования с применением вегетативных тестов (А.М. Вейн, 2001). Для оценки уровня субъективных и объективных симптомов вегетативной дисфункции использовался «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений», а также индекс Кердо.

Кардиоинтервалография проводилась на аппарате «АНКАР-131» (производство г. Таганрог, Россия) в два этапа: вначале в покое в положении больного лежа, затем после проведения клинортостатической пробы. При этом исследование особенностей вегетативного реагирования проводилось с соблюдением всех необходимых условий (освещенности помещения, температуры окружающей среды, при отсутствии раздражающих факторов). Анализ результатов КИГ проводился с использованием аппаратного комплекса «АНКАР-131». Данный аппарат позволяет оценить на основе измерения R-R-интервалов (кардиоинтервалов, КИ) такие показатели, как мода (Mo, с), амплитуда моды (АМо) вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР=АМо/Мо) [5].

Исследование проводили с соблюдением всех этических норм (родителями, а также детьми в возрасте старше 15 лет, было подписано информированное согласие на участие в данном исследовании).

Показатели кардиоинтервалографического исследования детей с бронхиальной астмой в покое и после ортостатической нагрузки ($M \pm \text{Std.Err.}$)

Indicators of cardiointervalographic examination of children with asthma at rest and after orthostatic load ($M \pm \text{Std.Err.}$)

Показатели	Фоновое состояние	После ортостатической нагрузки	p
ЧСС, уд./мин	86,91 $\pm$ 2,56	109,72 $\pm$ 2,75	0,001
Мо, мс	702,14 $\pm$ 16,69	548,61 $\pm$ 12,36	0,001
АМо, %	42,27 $\pm$ 2,48	52,33 $\pm$ 2,64	0,007
ВР, с	0,36 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,02	0,001
ИН, %/с $\times$ с	119,36 $\pm$ 17,93	351,23 $\pm$ 75,37	0,004
ИВР, %/с	156,48 $\pm$ 21,30	343,36 $\pm$ 59,08	0,004
ВПР, 1/с $\times$ с	4,99 $\pm$ 0,44	12,59 $\pm$ 2,51	0,004
ПАПР, %/с	63,54 $\pm$ 5,15	95,56 $\pm$ 5,89	0,001

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 12.0 for Windows. В работе применялись методы описательной статистики с определением $M \pm m$, определения достоверности различий между группами (с помощью критерия Стьюдента – различия считали достоверными при $t > 2$, при котором $p < 0,05$) [6], а также оценка степени корреляционной взаимосвязи с помощью коэффициента ранговой корреляции R. Spearman.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам проведенного обследования установлено, что наиболее часто у детей, страдающих БА, отмечается смешанный тип СВД – более чем у половины больных (55,81%), тогда как ваготонический – у 18,6% детей и симпатикотонический – у четверти обследованных (25,59%). Наиболее частыми клиническими проявлениями СВД у обследованных пациентов являлись слабость, вялость, нарушение сна, чувство нехватки воздуха, головные боли, похолодание кистей и стоп, повышенная потливость, склонность к запорам, вздутиям, боли в животе, ощущение сердцебиения и перебоев в работе сердца.

Изучение особенностей вегетативного гомеостаза с помощью кардиоинтервалографии выявило значительные колебания показателей в группе обследованных пациентов (табл. 1).

На фоне проводимой клиноортостатической пробы у детей с БА зарегистрировано достоверно значимое повышение частоты сердечных сокращений, а также изменение показателей Мо и АМо ($p = 0,001$). Показатели ИН у детей в периоде обострения заболевания возросли более чем в 3 раза, что свидетельствует о централизации управления сердечным ритмом и напряженности регуляторных механизмов при обеспечении функционирования организма. Установлено, что у обследованных нами пациентов в покое вегетативный баланс находится в равновесии (ИВР в

пределах 156,48 $\pm$ 21,30%/с), в то время, как после незначительной ортостатической нагрузки отмечается смещение его в сторону преобладания симпатического отдела. Также зарегистрировано соответствующие трехкратное увеличение значений ВПР, свидетельствующее об уменьшении влияний парасимпатической системы. Важно отметить, что в ходе исследования установлено значительное повышение значений ПАПР у пациентов после проведения пробы (95,56 $\pm$ 5,89%/с), что свидетельствует о значительном усилении активности воздействий симпатической нервной системы на синусовый узел. Необходимо отметить, что у пациентов с ваготоническим СВД изменения показателей были более выражены, чем у детей со смешанным и симпатикотоническим типами СВД ($p = 0,003$).

Комплексная оценка изменений показателей вегетативного гомеостаза у пациентов с БА в зависимости от степени тяжести заболевания также выявила значительные колебания на фоне проводимой клиноортостатической нагрузки (табл. 2).

Проведенные нами исследования показали, что чем тяжелее протекает заболевание, тем выше показатели ИН у больных, следовательно более выражено влияние симпатического отдела ВНС. Также следует отметить значительное повышение ПАПР у детей с тяжелым течением БА (66,18 $\pm$ 5,83%/с), по сравнению с пациентами, имеющими легкие проявления заболевания (52,09 $\pm$ 3,80%/с) ($p = 0,04$). Выявленные изменения свидетельствуют о перенапряжении механизмов регуляции сердечной функции и избыточной централизации управления ритмом сердца. Причем различия в данном показателе значительно отличаются после проведения клиноортостатической пробы ($p = 0,01$).

Особого внимания заслуживает исследование ВПР, который позволяет судить о вегетативном балансе с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции. В результате проведенного исследования было установлено, что макси-

Показатели вегетативного гомеостаза у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести, (M±Std.Err.)

Indices of vegetative homeostasis in children with varying severity of bronchial asthma, (M ± Std.Err.)

Показатели	Легкое течение		Среднетяжелое течение		Тяжелое течение	
	В покое	После нагрузки	В покое	После нагрузки	В покое	После нагрузки
ЧСС, уд/мин	84,00±2,68	106,00±3,37	87,29±2,61	109,46±2,82	87,73±2,93	109,90±3,15
Мо, мс	700,00±25,00	550,00±25,00	697,06±16,38	550,71±12,53	696,67±18,36	550,81±13,89
АМо, %	36,49±3,12	44,86±2,96	42,74±2,51	52,38±2,72	43,57±2,79	53,35±3,01
ВР, с	0,33±0,05	0,23±0,01	0,34±0,02	0,24±0,02	0,35±0,03	0,24±0,03
ИН, %/с*с	85,62±14,88	183,76±17,25	122,28±18,22	354,22±77,49	127,17±20,45	376,21±86,83
ИВР, %/с	119,90±22,04	200,67±15,15	160,06±21,62	346,47±60,71	165,41±24,25	365,28±67,89
ВПР, 1/с*с	4,62±0,57	8,17±0,36	5,09±0,44	12,68±2,58	5,15±0,49	13,26±2,89
ПАПР, %/с	52,09±3,80	82,59±8,16	64,52±5,21	95,23±6,06	66,18±5,83	96,86±6,73

мальные значения ВПР отмечаются у пациентов с более тяжелым течением БА (5,15±0,49%/с), что также говорит о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. Данные изменения можно связать с необходимостью обеспечения внутрисистемного гомеостаза гемодинамики и увеличения адаптационных резервов организма ребенка в периоде обострения заболевания.

Анализ ВСР с помощью кардиоинтервалографии является одним из самых достоверных методов оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека. Исследование кардиоинтервалов позволяет судить не только об общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, но и соотношении между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС. В работе Бабуянц И. В. и соавт. (2002) было показано, что, несмотря на то, что наиболее значительный вклад в развитие бронхоспазма отводят повышению активности парасимпатической нервной системы и активации холинэргических рефлексов, текущая активность ВНС является результатом многоконтурной и многоуровневой регуляции системы кровообращения, изменяющей свои параметры для достижения оптимального для организма приспособительного ответа [2]. Также в проведенных ранее исследованиях было установлено значительное влияние нейрогуморального звена регуляции на состояние вегетативного гомеостаза ребенка, страдающего БА [7, 8]. Поэтому для понимания патогенетических механизмов, лежащих в основе данного заболевания, несомненна важность оценки вегетативных взаимодействий не только в состоянии покоя, но и после различных проб, в том числе и минимальной по своей нагрузке клиникоортостатической пробе. Проведенные нами исследования показали, что у большинства обследованных пациентов отмечается значительное изменение показателей вегетативного гомеостаза,

свидетельствующих об активации симпатического звена ВНС. Полученные данные говорят о чрезвычайно высокой чувствительности регуляторных систем, а более чем трехкратное повышение значений ИВР, ПАПР свидетельствует о мобилизации защитных механизмов в организме ребенка в периоде обострения заболевания, а также о наличии избыточной централизации управления ритмом сердца. К сожалению, участие в управлении более высоких уровней вегетативной нервной системы свидетельствует об отсутствии оптимального регулирования витальных функций. Следовательно, необходимо более пристальное исследование состояния сердечно-сосудистой системы для выявления ранних признаков кардиальных дисфункций у детей с БА [9, 10].

Повышение активности симпатической нервной системы является результатом бронхоспазма, приводящего к формированию симптомов дыхательной недостаточности, а также растяжению альвеол остаточным воздухом. За счет чего снижается тоническое возбуждение вагусных нейронов и одновременно активируются нейроны дыхательного центра, приводящие к усилению влияния симпатического звена регуляции. Следовательно, влияние парасимпатического отдела снижается и уменьшаются значения ИН и вариационного размаха. Подтверждением данному факту является обратная корреляционная зависимость между показателями ПСВ ребенка и значениями индекса вегетативного равновесия ($r=-0,45$).

Заключение

Анализ показателей кардиоинтервалограммы у детей, страдающих БА, выявил дисбаланс ВНС в виде активации симпатического отдела регуляции и централизации механизмов управления сердечным ритмом. Принимая во внимание выявленные изменения, необходимо дальнейшее проведение динамического контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы у пациентов с БА не только

в приступном периоде, но и в периоде ремиссии заболевания, а также назначение адекватной вегетокорректирующей терапии для предотвращения развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Национальная программа: Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет; 2017. 160с. [*Nacionalnaja programma: Bronhial'naja astma u detej. Strategija lechenija i profilaktika*. 5-e izd., pererab. i dop. Moscow: Original-maket; 2017. 160s. (In Russ.)].
2. Бабуянц И.В., Мириджанян Э.М., Машаек Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: электронная версия; 2002. 112 с. [Babujanc I.V., Miridzhanyan E.M., Mashaek Yu.A. *Azbuka analiza variabelnosti serdechnogo ritma*. Stavropol: elektronnaya versiya; 2002. 112 s. (In Russ.)].
3. Баевский С. Д. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина; 1979. 295 с. [Baevskij S.D. *Prognozirovanie sostojanij na grani normy i patologii*. Moscow: Medicina; 1979. 295 s. (In Russ.)].
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2000. 752 с. [Vejn A.M. *Vegetativnye rasstrojstva. Klinika, diagnostika, lechenie*. M.: MIA; 2000. 752 s. (In Russ.)].
5. Вариабельность сердечного ритма (стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования). СПб.: АООТ Типография «Правда»; 2000. 65 с. [*Variabelnost serdechnogo ritma (standarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretacii i klinicheskogo ispolzovaniya)*. SPb.: AOOT Tipografija «Pravda»; 2000. 65 s. (In Russ.)].
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2003. 312с. [Rebrova O.Yu. *Statisticheskij analiz medicinskih*

dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. Moscow: Media Sfera; 2003. 312s. (In Russ.)].

7. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С., Носова Е.В. Нейрогуморальные изменения в периоде обострения бронхиальной астмы у детей. *Цитокины и воспаление*. 2014; 13(3): 113-114. [Lebedenko A.A., Semernik O.E., Tarakanova T.D., Kozyreva T.B., Kasiyan M.S., Nosova E.V. *Nejrogumoralnye izmeneniya v periode obostrenija bronhialnoj astmy u detej*. *Citokiny i vospalenie*. 2014; 13(3): 113-114. (In Russ.)].

8. Семерник О.Е., Лебеденко А.А. Особенности вегетативного реагирования у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения заболевания. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(2): 222-226. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1316. [Semernik O.E., Lebedenko A.A. *Osobennosti vegetativnogo reagirovanija u detej s bronhial'noj astmoj v periode obostrenija zabolevaniya*. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2015; 70(2): 222-226. (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1316.].

9. Баженова Ю.Л., Захарова С.Ю. Эффективность лечения кардиоваскулярных нарушений у детей с бронхиальной астмой. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011; 4(37): 20-24. [Bazhenova Ju.L., Zaharova S.Ju. *Jefferktivnost' lechenija kardiovaskuljarnyh narushenij u detej s bronhial'noj astmoj*. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2011; 4(37): 20-24. (In Russ.)].

10. Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Семерник О.Е. Кардиогемодинамические предпосылки ремоделирования миокарда у детей с бронхиальной астмой. *Валеология*. 2013; 1: 48-54. [Lebedenko A.A., Tarakanova T.D., Semernik O.E. *Kardiogemodinamicheskie predposylki remodelirovanija miokarda u detej s bronhial'noj astmoj*. *Valeologija*. 2013; 1: 48-54. (In Russ.)].

Поступила / Received 26.04.2018
Принята в печать / Accepted 29.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Семерник Ольга Евгеньевна; тел.: 8 (918) 569-26-81; e-mail: semernick@mail.ru; Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

Corresponding author: Olga E. Semernik; tel.: 8 (918) 569-26-81; e-mail: semernick@mail.ru; 29, Nahichevanskii lane, Rostov-on-Don, Russia, 344022.

В. А. НОВИКОВА¹, З. С. ЮСУПОВА², О. А. ШАПОВАЛОВА², В. А. ХОРОЛЬСКИЙ²

ОБОСНОВАНИЕ КОНТРОЛЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ПРЕЭКЛАМПСИЮ

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Обоснование контроля реконвалесценции и персонализированной реабилитации у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию (ПЭ).

Материалы и методы. Проведено проспективное нерандомизированное, контролируемое, открытое внутрибольничное исследование в период 2016-2017 годы. Включено 170 женщин: 100 женщин с тяжелой преэклампсией (32 – с ранней, 68 – с поздней), 70 женщин с умеренной преэклампсией. Критерии включения: преэклампсия, одноплодная беременность, наступившая спонтанно в естественном менструальном цикле. Критерии исключения: экстрагенитальная патология, конкурирующая по тяжести с преэклампсией, многоплодная беременность, не головное предлежание плода, беременность вследствие вспомогательных репродуктивных технологий, акушерская патология, потребовавшая досрочного или экстренного родоразрешения.

Результаты. У 70% женщин срок беременности был недоношенным. 53% женщин с ПЭ были первородящими и первобеременными. В связи с атипичным течением ПЭ временной интервал от подозрения на ПЭ до ее клинической манифестации, перевода в перинатальный центр, диагностики и родоразрешения мог достигать 35 суток, в среднем – $5,88 \pm 8,76$ суток. Длительность пребывания в ПЦ до родоразрешения составляла $3,43 \pm 2,3$ суток для ранней ПЭ, $1,9 \pm 2,28$ суток для тяжелой поздней ПЭ и $3,29 \pm 2,36$ суток для умеренной ПЭ, была сопоставима. У женщин с тяжелой ПЭ были выявлены критические (неотложные) нарушения функции органа (-ов): признаки умеренной легочной гипертензии, интерстициального отека легких, гидроторакса; застойных явлений обоих легких; умеренно выраженной гидроцефалии; дилатации левого предсердия; диффузных изменений печени, поджелудочной железы, паренхимы почек; паранефрального выпота; гидроперитонеума; гидроторакса; гидроперикарда. Критические полиорганные нарушения, обусловленные ПЭ, в совокупности с родоразрешением путем операции кесарева сечения потребовали после родоразрешения пребывания в отделении анестезиологии и реанимации в течение $2,6 \pm 1,84$ суток при тяжелой ПЭ и $1,0 \pm 1,41$ суток при умеренной ПЭ ($p > 0,05$). 24% женщин с тяжелой ПЭ после родоразрешения под контролем УЗИ выполнена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Максимальное время пребывания в перинатальном центре после родоразрешения составило $7,65 \pm 2,34$ суток (5-13 суток). Явка в женскую консультацию после родов варьировала от 7-й до 15-й недели после родоразрешения. У 26% женщин сохранялись изменения на глазном дне (ретинопатия, ангиопатия сетчатки) и у 35% – неврологическая симптоматика (дисциркуляторная энцефалопатия) различной тяжести. У 16% женщин сохранялась артериальная гипертензия со значениями диастолического давления более 90 мм рт. ст.

Заключение. Необходимо обеспечение реабилитации женщин, перенесших тяжелую ПЭ, не только после родоразрешения в условиях перинатального центра, но и далее на амбулаторном этапе совместно со смежными специалистами. При наличии фертильных планов, обязательна персонализированная прегравидарная и прекоцепционная подготовка с учетом характера рубца на матке, перенесенного инструментального опорожнения матки, консультирование у профильных смежных специалистов.

Ключевые слова: тяжелая преэклампсия, ранняя преэклампсия, полиорганная недостаточность при беременности, послеродовая реконвалесценция, послеродовая реабилитация

Для цитирования: Новикова В.А., Юсупова З.С., Шаповалова О.А., Хорольский В.А. Обоснование контроля реконвалесценции и индивидуальной реабилитации у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 73-81. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-73-81

For citation: Novikova V.A., Yusupova Z.S., Shapovalova O.A., Khorolsky V.A. Justification of the control of reconvalence and individual rehabilitation in women who underwent severe preeclampsia. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 73-81. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-73-81

JUSTIFICATION OF CONTROL OF RECONVALESCENCE AND INDIVIDUAL REHABILITATION IN WOMEN WHO UNDERWENT SEVERE PREECLAMPSIA

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia" (RUDN) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. Justification of control of reconvalescence and individual rehabilitation in women who underwent severe preeclampsia (PE).

Materials and methods. A prospective, non-randomized, controlled, open-label, nosocomial study was conducted in the period of 2016-2017. 170 women participated: 100 women with severe preeclampsia (32 – with early, 68 – with late), 70 women with moderate preeclampsia. Inclusion criteria: pre-eclampsia, singleton pregnancy, which occurred spontaneously in the natural menstrual cycle. Exclusion criteria non-obstetric pathology, by competing with the severity of pre-eclampsia, multiple pregnancy without fetal cephalic presentation, pregnancy due to assisted reproductive technologies, obstetrical pathologies, necessitating premature delivery or emergency.

Results. In 70% of women the gestational age was premature. 53% of women with PE were primiparous and primigravida. Due to the atypical course of PE the time interval from the suspicion of PE to its clinical verification and delivery could reach 35 days, on average – 5,88±8,76 days before being transferred to the perinatal center. Time spent in the Perinatal Center before delivery was 3.43±2.3 days for early PE, 1.9±2.28 days for the severe late PE and 3.29±2.36 days for mild PE, was comparable. In women with severe PE critical (urgent) dysfunction of the organ (s) were diagnosed: signs of moderate pulmonary hypertension, interstitial pulmonary edema, hydrothorax; stagnant phenomena of both lungs; moderate hydrocephalus; dilatation of the left atrium; diffuse changes in the liver, pancreas, kidney parenchyma; paranephric discharge; hydroperitoneum; hydrothorax; hydropericardium. Critical multiple organ disorders due to PE in combination with delivery by cesarean section after delivery demanded staying in the intensive care ward within 2.6±1.84 days in severe PE and 1.0±1.41 days in moderate PE ($p>0.05$). 24% of women with severe PE after delivery under the supervision of ultrasound performed a vacuum-aspiration of the contents of the uterine cavity. The maximum time spent in the Perinatal Center after delivery was 7.65±2.34 days (5-13 days). The outpatient visits to an obstetrician-gynecologist varied from the 7th to the 15th week after the delivery. In 26% of women changes remained in the fundus (retinopathy, retinal angiopathy) and 35% - neurological symptoms (encephalopathy) of varying severity. In 16% of women d arterial hypertension with values of diastolic pressure more than 90 mm Hg was preserve.

Conclusion. It is necessary to ensure the rehabilitation of women who have undergone severe PE, not only after delivery in a perinatal center, but also at an outpatient stage under supervision of related specialists. In the presence of fertile plans, individualized pregravid and preconception preparation is required with consideration of the nature of the scar on the uterus undergone instrumental uterine evacuation, specialized supervision by related professionals.

Keywords: severe preeclampsia, early preeclampsia, multiple organ failure in pregnancy, postpartum reconvalescence, postpartum rehabilitation

Введение

Преэклампсия (ПЭ) относится к неотложным состояниям в акушерстве [1]. Последствия перенесенной ПЭ непредсказуемы в связи с невозможностью объективно оценить степень функциональных и органических повреждения органов женщины. В течении 40 дней после родоразрешения существует риск диастолической дисфункции сердца. Известны долгосрочные эффекты ПЭ, проявляющиеся спустя годы (десятилетия) виде повышенного риска преждевременной смерти, венозной тромбоэмболии, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, инсульта, почечной недостаточности, сахарного диабета 2 типа, гипотиреоза и когнитивных дефектов, перипортальной кардиомиопатии [2-6]. Одной из основных мишеней

ПЭ признаны почки, что объясняет риски критического нарушения их функции, вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности в дальнейшем [7, 8]. Вследствие перенесенной ПЭ повышается риск отслойки сетчатки, ретинопатии [9].

Невозможность полного контроля и управления патогенеза ПЭ, её клинической манифестации объясняют современные лечебные подходы. Учитывая угрозы для здоровья и жизни женщины вследствие ПЭ, оправдано своевременное родоразрешение женщины, зачастую при недоношенной беременности [1].

Цель исследования: обоснование контроля реконвалесценции и персонифицированной реабилитации у женщин, перенесших тяжелую преэклампсию.

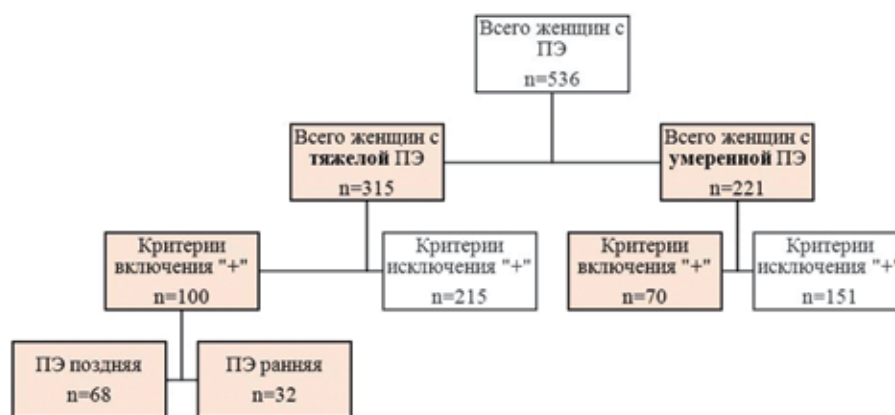


Рис. 1. Дизайн набора женщин в исследование и формирования клинических групп.
Fig. 1. Design of a set of women in the study and forming of clinical groups.

Материалы и методы

Выполнено проспективное нерандомизированное, контролируемое, открытое внутрибольничное исследование на базе Перинатального центра (ПЦ) ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края в период 2016-2017 годы. Общее число родов составило в 2016 – 9140, в 2017 – 7783; число женщин с тяжелой ПЭ в 2016 – 275, в 2017 – 261. В исследование включено 170 женщин (рис. 1). Критерии включения: преэклампсия, одноплодная беременность, наступившая спонтанно в естественном менструальном цикле. Критерии исключения: экстрагенитальная патология, конкурирующая по тяжести с преэклампсией, многоплодная беременность, не головное предлежание плода, беременность вследствие вспомогательных репродуктивных технологий, акушерская патология, потребовавшая досрочного или экстренного родоразрешения.

Лечебно-диагностические подходы соответствовали федеральным клиническим рекомендациям (протоколу лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» (2016).

Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили при помощи компьютерных программ Statistica v12.0, Microsoft Excel 2013. Определялись параметры: n – число женщин; M – среднее значение, Me – медиана; m – стандартная ошибка среднего; SD – стандартное отклонение; достоверность различия (p), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения. Данные описательной статистики представлены следующим образом: $M \pm SD$. Связь между переменными оценивали методом бинарной логистической регрессии с построением ROC-кривой. Для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска рассчитывался критерий хи-квадрат (χ^2), при $n < 10$ – хи-квадрат с поправкой Йетса. Для прогноза исхода исходя из выбранных факторов использовали анализ чувствительности (sensitivity analysis) модуля Automated Neural

Networks (SANN) пакета Statistica 12.0, демонстрирующий их взаимосвязь. Производилось обучение нейронных сетей типа RBF (радиальная базисная функция) и MLP (многослойный персептрон), содержащих конкретное число нейронов внутреннего слоя с различной функцией активации. Рассчитывалась доля (%) верных ответов при обучении, тестировании и валидации, в анализ принималась точность ответов более 80%.

Результаты и обсуждение

При анализе срока беременности при дебюте ПЭ, потребовавшей родоразрешения, выяснилось, что только у 30% ($n=94$) женщин срок беременности был доношенным (рис. 2, сектор выделен оранжевым цветом).

Возраст женщин был сопоставим во всех группах, но был наибольшим у женщин с ранней ПЭ (табл. 1).

При помощи анализа чувствительности модуля автоматизированных нейронных сетей удалось установить значимость указанных в таблице анамнестических данных для прогноза дебюта (раннего или позднего), но не тяжести ПЭ. На основании обучения 5 нейронных сетей правильность обучения составила от 86 до 100 % (табл. 2), ROC-площадью более 1,0 (рис. 3).

Из анамнеза так же выяснилось, что 53% ($n=90$) женщин с ПЭ были первородящими и первобеременными. Несмотря на то, что у 18% женщин настоящая беременность была третьей, у 12% четвертая, у 6% – вторая, у 6% – пятая и у 6% – шестая, у 41% женщин предстояли вторые роды, у 6% – третьи, в анамнезе имелась ПЭ была только у 9,38% (трех) женщин с ранней ПЭ), прекоцепционная подготовка проводилась у 43,53% ($n=74$) от всех женщин: у 58,8% ($n=40$) от женщин с поздней тяжелой ПЭ, у 43,75% ($n=14$) женщин с ранней ПЭ и у 28,57% с умеренной ПЭ ($n=20$).

При постановке на учет в женскую консультацию срок беременности у женщин всех групп был сопоставим ($p > 0,05$), составлял в среднем $10,44 \pm 6,77$ недель, варьировал от 5 до 33 недель.

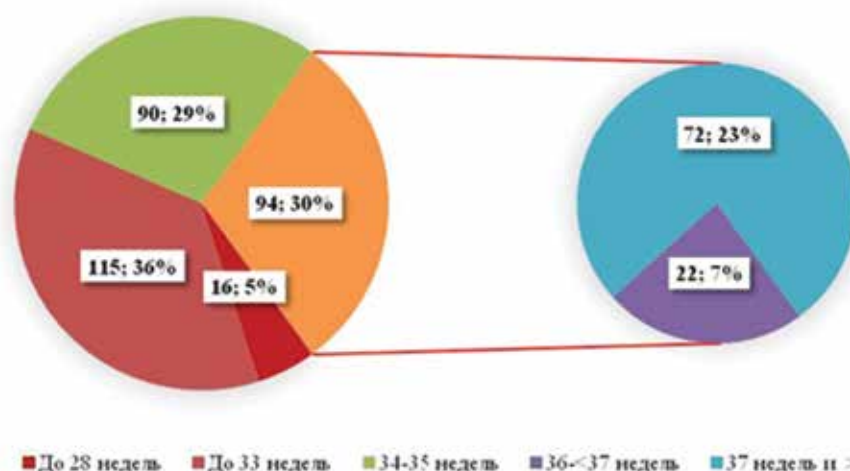


Рис. 2. Доля женщин с тяжелой преэклампсией в различные сроки беременности в перинатальный центр за период 2016-2017 гг.

Fig. 2. The proportion of women with severe preeclampsia at various stages of pregnancy in the perinatal center for the period of 2016-2017.

Таблица 1 / Table 1

Анамнестические данные женщин групп исследования с преэклампсией

Anamnestic data of women in groups with preeclampsia in research

Параметр	Все	ПЭ тяжелая ранняя	ПЭ тяжелая поздняя	ПЭ умеренная
	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>	<i>M±SD</i>
Возраст женщины	28,59±6,2	32,0±5,1	27,4±3,36	25,0±8,06
ИМТ женщины	31,51±5,0	31,84±3,58	29,83±5,49	32,74±6,7
Возраст мужа	30,53±6,46	34,00±6,54	28,6±5,68	27,75±6,29
Беременность по счету	2,29±1,65	3,00±2,08	1,8±1,10	1,80±1,30
Срок беременности при 1-й явке в женскую консультацию	10,44±6,77	8,14±2,27	12,22±8,6	13,29±9,48

При этом срок беременности у женщин с развившейся в последующем тяжелой ПЭ 8,22±2,44 недель: 8,14±2,27 при ранней ПЭ и 12,22±8,6 при поздней ПЭ. Только у женщин с поздней тяжелой ПЭ в одном случае была первичная явка в 33 недели беременности. При умеренной ПЭ срок беременности был выше – 13,29±9,48 недель, мог достигать 19 недель. Полученные данные подтверждают отсутствие эффективных мер по гарантированной профилактике ПЭ, несмотря на раннюю явку в женскую консультацию.

Несмотря на то, что все женщины находились под наблюдением врача акушера-гинеколога, родоразрешение у ~40% женщин было произведено досрочно. Срок беременности у женщин с ранней ПЭ составлял 31,29±1,11 недель, при тяжелой поздней ПЭ 38,5±1,43, при умеренной – 36,86±4,14 недель. Представляет интерес временной интервал от подозрения на ПЭ до ее клинической верификации и родоразрешения. Согласно медицинской документации, атипичное течение ПЭ объясняло длительность наблюдения 35 дней, в среднем 5,88±8,76 дней, до перевода в перинатальный центр. Для женщин с ранней ПЭ дли-

тельность наблюдения составляла 4,86±4,53 дней (1-14), с тяжелой поздней ПЭ 6,6±11,02 дней, что было значительно меньше, чем при умеренной ПЭ – 9,29±12,46 дней.

Для принятия решения о тактике ведения беременности, выбора времени и метода родоразрешения потребовалось не более 6 суток (2,53±2,35). Длительность пребывания в ПЦ до родоразрешения была сопоставима во всех группах и составляла 3,43±2,3 суток для ранней ПЭ, 1,9±2,28 суток для тяжелой поздней ПЭ и 3,29±2,36 суток для умеренной ПЭ. Значит, несмотря на срок беременности 31,29±1,11 недель у женщин с ранней ПЭ, тяжесть ПЭ не позволила пролонгировать беременность и потребовала родоразрешения при недоношенном плоде.

И действительно, только у женщин с тяжелой ПЭ были выявлены критические (неотложные) нарушения функции органа (-ов), подтвержденные не инвазивными инструментальными методами (рис. 4). Несмотря на то, что со статистической точки зрения значимость риска для некоторых параметров невысока (например, для умеренно выраженной гидроцефалии хи-квадрат=0,0757, $p>0,05$),

**Правильность обучения нейронных сетей для прогноза дебюта ПЭ
по анамнестическим данным**

Correctness of neural networks training for the forecast of debut preeclampsia according
to anamnestic data

Нейронная сеть	Правильность обучения	Поздняя ПЭ	Ранняя ПЭ	Все	ROC-площадь под кривой
1.RBF 6-5-2	Верно (%)	86	75	82	1,25
	Ошибка (%)	14	25	18	
2.RBF 6-5-2	Верно (%)	86	75	82	1,178571
	Ошибка (%)	14	25	18	
3.MLP 6-6-2	Верно (%)	86	100	91	1,25
	Ошибка (%)	14	0	9	
4.MLP 6-4-2	Верно (%)	100	100	100	1,25
	Ошибка (%)	0	0	0	
5.RBF 6-6-2	Верно (%)	100	100	100	1,285714
	Ошибка (%)	0	0	0	

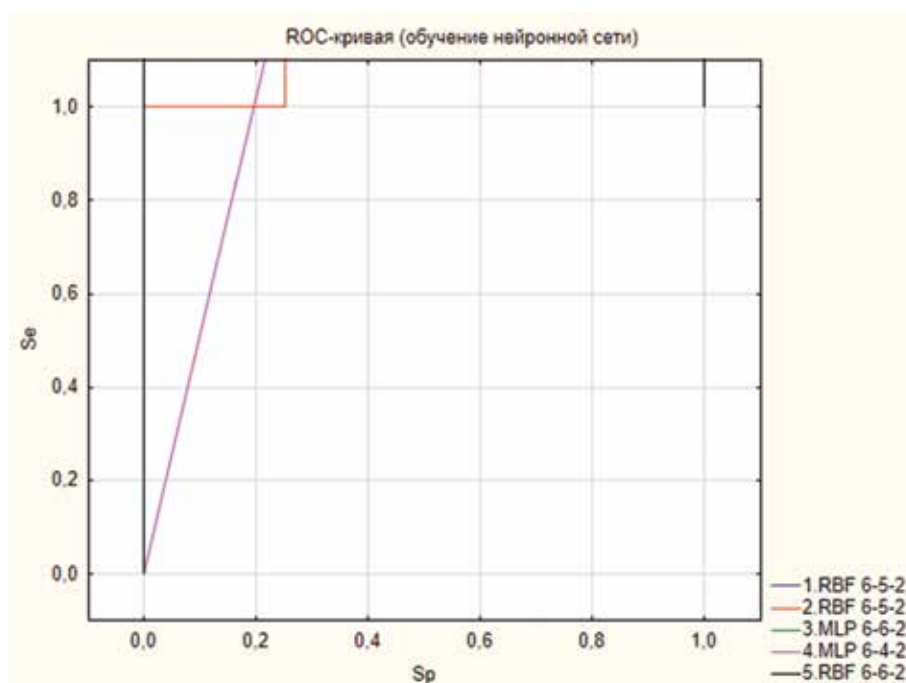


Рис. 3. ROC-кривая при обучении нейронных сетей. Связь анамнестических данных и дебюта (раннего или позднего) преэклампсии.

Fig. 3. ROC-curve for neural networks training. Connection between anamnestic data and debut (early or late) preeclampsia.

с клинической – она крайне неблагоприятна, требует индивидуальных подходов к ведению и последующей реабилитации.

Очень важно отметить, что минимальные значения артериального давления от момента диагностики до родоразрешения у женщин, например, с умеренной легочной гипертензией могли составлять 110/70 мм рт. ст. (max 145/90 мм рт. ст.), при снижении глобальной сократимости миокарда – 140/80 мм рт. ст., при гипертрофии левого желудочка 120/80 мм рт. ст. (max 200/110 мм рт. ст.), дилатации левого предсердия 115/70 мм рт. ст. (185/110 мм рт. ст.), при гепато-спленомегалии и наличии 49,5г/л белка в моче – 130/80 мм рт.

ст. (max 165/100 мм рт. ст.), при паранефральном выпоте – 102/65 мм рт. ст. (max 165/103 мм рт. ст.).

Таким образом, клиницисту необходимо учитывать, что в случае тяжелой ПЭ при уровне артериального давления менее 140/90 мм рт. ст. не исключен риск критического нарушения функции органов (головного мозга, почек, печени, сердца, глазного дна и др., их сочетания). Вероятно, высокая амплитуда суточных колебаний значений артериального давления отражает несостоятельность контроля и управления гемодинамикой, общего периферического сосудистого сопротивления в условиях ПЭ. Тем более, согласно собственным данным, при беременности прирост систолическо-



Рис. 4. Значимость тяжелой ПЭ в риске критического нарушения функции органов и систем. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. ЛГ – легочная гипертензия, ЛП – левое предсердие, КТ – компьютерная томография. МР – магнитно-резонансные.

Fig. 4. The importance of severe preeclampsia in the risk of a critical disruption in the function of organs and systems. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. ЛГ – pulmonary hypertension, ЛП – left atrium, КТ – computed tomography. МР – magnetic resonance.

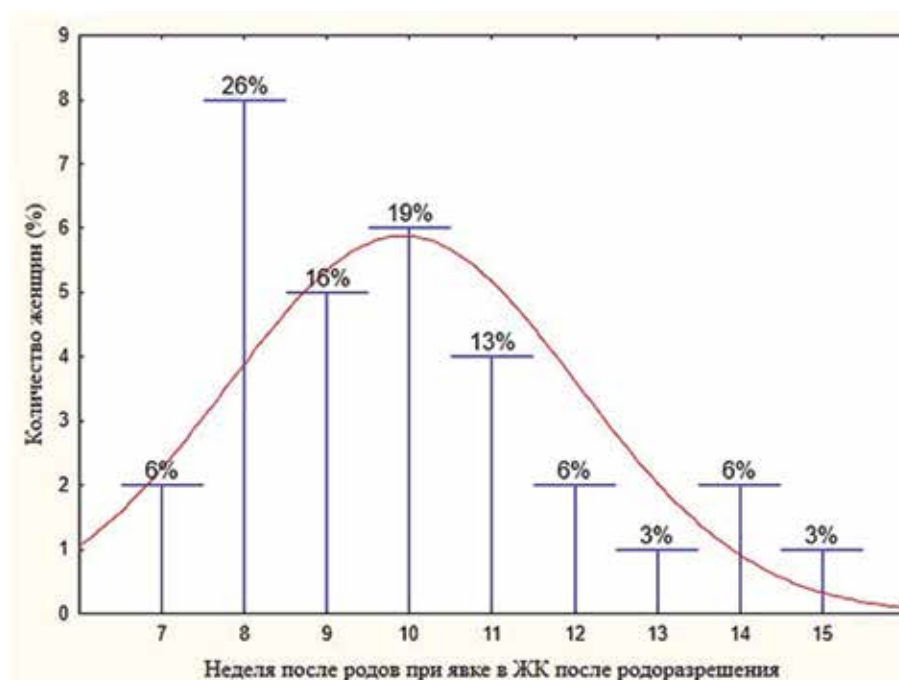


Рис. 5. Доля женщин исходя из недели при явке в женскую консультацию после родов.

Fig. 5. The proportion of women based on the week when appearing in the antenatal clinic after childbirth.

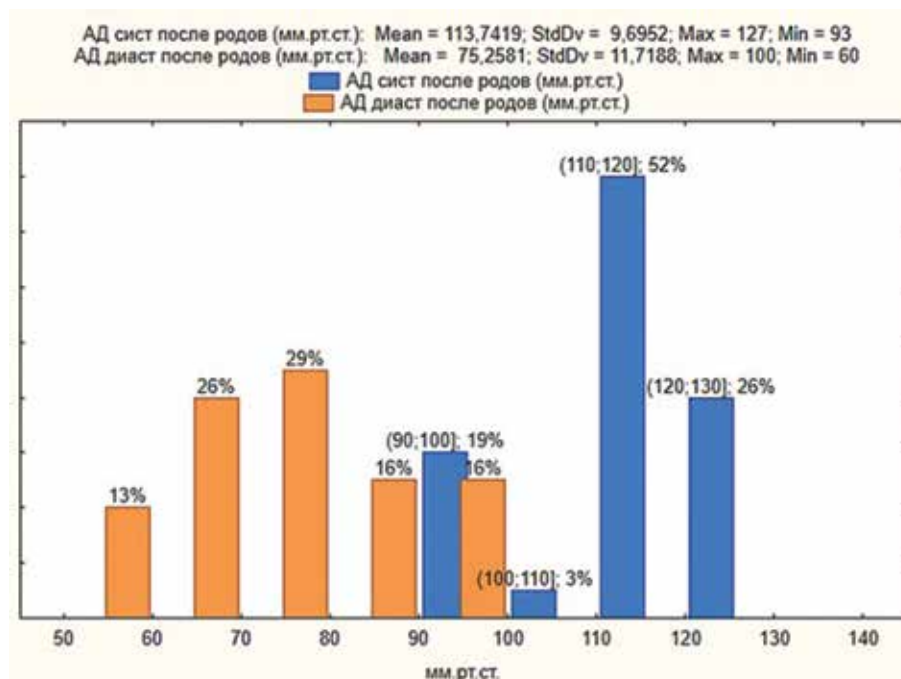


Рис. 6. Доля женщин с различными значениями артериального давления после родов.
Fig. 6. The proportion of women with different blood pressure values after childbirth.

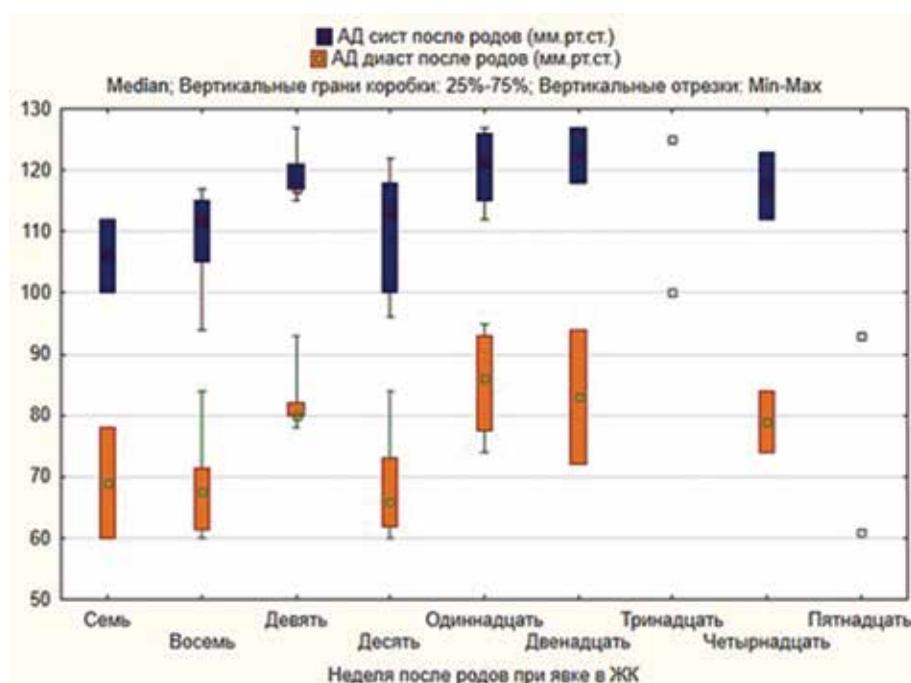


Рис. 7. Средние значения артериального давления в зависимости от недели после родов.
Fig. 7. Average blood pressure values, depending on the week after delivery.

го давления вследствие ПЭ составил в среднем 28,92%, диастолического АД – 27, 42%, и в случае, например, легочной гипертензии, обусловленной ПЭ, артериальное давление до беременности, составляло 90/60 мм рт. ст. Так же, при дисциркуляторной энцефалопатии в стадии компенсации и, следовательно, отсутствии характерных для ПЭ жалоб, протеинурия в однократной порции мочи могла составлять 5,71 г/л. Таким образом, ПЭ сохраняет угрозу здоровью и жизни женщины в связи с высоким риском бессимптомного течения при имеющихся функциональных нарушениях раз-

личных органов и систем, потенциально опасных по молниеносному прогрессированию.

У абсолютного числа женщин с ранней ПЭ незрелость родовых путей обусловила экстренное досрочное родоразрешение путем операции корпорального кесарева сечения, учитывая срок беременности менее 34 недель. У женщин с тяжелой поздней ПЭ была достоверно более зрелая шейка матки, чем у женщин с ранней ПЭ ($3,56 \pm 3,54$ vs. $0,43 \pm 1,13$ баллов по Бишоп, $p=0,04$), что позволило в 60% осуществить родоразрешение через естественные родовые пути.

При родоразрешении путем операции кесарева сечения кровопотеря при ранней ПЭ была достоверно больше, чем при тяжелой поздней ПЭ ($p=0,02$): $533,33 \pm 51,34$ мл ($7,14 \pm 1,14$ мл/кг) vs. $387,5 \pm 103,08$ мл ($3,83 \pm 1,08$ мл/кг).

Критические полиорганные нарушения, обусловленные ПЭ, в совокупности с родоразрешением путем операции кесарева сечения потребовали после родоразрешения пребывания в отделении анестезиологии и реанимации (АРО) в течение $2,6 \pm 1,84$ суток при тяжелой ПЭ и $1,0 \pm 1,41$ суток при умеренной ПЭ ($p > 0,05$). У женщин с ранней ПЭ длительность пребывания в АРО была значительно больше, чем при поздней тяжелой ПЭ – $2,57 \pm 0,98$ vs. $1,5 \pm 2,17$ суток. Более того, ранняя ПЭ потребовала наибольшее время пребывания в послеродовом отделении – $9 \pm 2,24$ суток в сравнении с $6,7 \pm 2,0$ при поздней тяжелой ПЭ ($p=0,04$) и $6,14 \pm 0,69$ ($p=0,01$) при умеренной ПЭ.

24% женщинам, т.е. женщинам с тяжелой ПЭ после родоразрешения вследствие одной или совокупности причин (сохраняющаяся гестационная артериальная гипертензией, протеинурия более 1 г/л, отсутствие положительной динамики в неврологическом статусе) под контролем УЗИ выполнено инструментальное (вакуум-аспирация) опорожнение полости матки. Максимальное время пребывания в перинатальном центре после родоразрешения составило в среднем для всех женщин $7,65 \pm 2,34$ суток, варьировало от 5 до 13 суток максимум.

Самая ранняя явка в женскую консультацию после родов была на 7-й неделе после родоразрешения. Из рисунка 5 можно составить представление, что большая часть женщин посетила акушера-гинеколога в женской консультации через 2 месяца после родов, что объясняет тревогу и беспокойство, исходя из перенесенной полифункциональной и полиорганной недостаточности, обусловленной ПЭ, динамику которой невозможно оценить в условиях патронажа на дому.

Выяснилось, что вследствие перенесенной тяжелой ПЭ у 26% женщин сохранялись изменения на глазном дне (ретинопатия, ангиопатия сетчатки) и у 35% – неврологическая симптоматика (дисциркуляторная энцефалопатия) различной тяжести. После родоразрешения вследствие ПЭ у 16% женщин вплоть до 14-й недели сохранялась артериальная гипертензия со значениями диастолического давления более 90 мм рт. ст. (рис. 6, 7)

Таким образом, прогнозирование дебюта и клинического течения ПЭ остается крайне сложным, зачастую, не реальным. Отсутствие полных представлений об этиопатогенезе ПЭ, атипичное и субклиническое ее течение являются причиной несвоевременной диагностики и, соответственно, лечения. Крайне сложно оценить временной интервал, в течение которого организм женщины подвергался воздействиям, обусловленным ПЭ. Если рассматривать наиболее продолжительные сроки, то ПЭ с

учетом до- и послеродового воздействия могла негативно влиять на функцию органов и систем женщины в течение 24 недель. Исходя из отсутствия представлений об индивидуальной толерантности организма женщины к полиорганным или полифункциональным нарушениям, обусловленным ПЭ, невозможно определенно прогнозировать исходы в кратко- и долгосрочных перспективах.

Считаем, что необходимо учитывать «контрольные точки» ПЭ, тем более тяжелой. ПЭ может быть не только тяжелой, но и ранней, что определяет ее риски и необходимость выбора тактики лечения: 1) пролонгирования беременности в интересах зрелости плода и увеличения заведомо известных рисков критического нарушения функций матери вследствие обусловленного ПЭ микроциркуляторного кризиса, или 2) родоразрешение женщины с рисками незрелости плода.

Очевидно, что своевременная диагностика ПЭ и ее тяжести, выбор оптимального срока и метода родоразрешения позволяют избежать «точку невозврата» в плане обратимости нарушений, обусловленных ПЭ. Необходимо обеспечение реабилитации женщин, перенесших ПЭ, не только после родоразрешения в условиях перинатального центра, но и далее на амбулаторном этапе совместно со смежными специалистами. При наличии фертильных планов, обязательна индивидуализированная прегравидарная и прекоцепционная подготовка с учетом характера рубца на матке, перенесенного инструментального опорожнения матки, консультирование у профильных смежных специалистов.

Заключение

Считаем целесообразным учитывать «контрольные точки», определяющие прогноз исхода ПЭ:

- оценка рисков ПЭ при 1-ой явке в женскую консультацию для учета по беременности;
- своевременная (доклиническая) диагностика ПЭ и ее тяжести с учетом риска тяжелых нарушений функций головного мозга, почек, печени, сердца, глазного дна и др., их сочетания, возможности их манифестации без значительной артериальной гипертензии;
- выбор срока родоразрешения (не достичь «точку невозврата») с учетом риска недоношенности плода и критического (необратимого) нарушения функции органов матери;
- реабилитация после родоразрешения: ранняя (в стационаре после родоразрешения) и поздняя (амбулаторно);
- последующая прегравидарная и прекоцепционная подготовка с учетом рубца на матке (корпорального или в нижнем маточном сегменте), инструментального опорожнения матки вследствие сохраняющейся ПЭ, направление к смежным специалистам, определяемым индивидуальным течением ПЭ и нарушением функций организма.

На амбулаторном этапе акушер-гинеколог должен своевременно (на доклиническом этапе) диагностировать ПЭ, после родоразрешения – обеспечить оптимальную реконвалесценцию, далее – реабилитацию и с учетом фертильных планов женщины персонифицированную прегравидарную и прекоцепционную подготовку.

Современные знания доказывают, что беременность может осложниться «мультисистемным патологическим состоянием с полиорганной/полисистемной дисфункцией/недостаточностью» [1], которое представляет риски не только по развитию пре-эклампсии, но и пре-отека легких, пре-почечной недостаточности, пре-отслойки сетчатки и т.д. Имеющийся отечественный и мировой клинический и научный опыт продемонстрировал, что риски подобных осложнений намного шире традиционного термина «преэклампсия», что требует от врачей различных специальностей (акушеров-гинекологов, неврологов, окулистов, кардиологов, терапевтов, нефрологов, анестезиологов-реаниматологов и др.) соответствующих знаний. Понимание патогенеза данного осложнения позволяет индивидуализировать меры профилактики, в идеале – доклинической или ранней диагностики, минимизации рисков угрозы здоровью или жизни матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2016. 72 с. [Hypertensive disorders during pregnancy, in labour and postlabour periods. Preeclampsia. Eclampsia: Clinical recommendations

(protocol of treatment). Moscow, 2016. 72 s. (In Russ.)].

2. Ranga W.I.B., Soesanto A.M., Shahab F. Diastolic function in patients with preeclampsia during pre- and post-partum period using tissue doppler imaging. *Med J Indones*. 2016; 25(2): 93-97. DOI: <http://dx.doi.org/10.13181/mji.v25i2.1410>.

3. Tranquilli A.L., Landi B., Giannubilo S.R., Sibai B.M. Preeclampsia: No longer solely a pregnancy disease. *Pregnancy Hypertens*. 2012; 2(4): 350-357. DOI: 10.1016/j.preghy.2012.05.006.

4. Breetveld N.M., Ghossein-Doha C., van Kuijk S.M.J., van Dijk A.P., van der Vlugt M.J., Heidema W.M., Scholten R.R., Spaanderman M.E.A. Cardiovascular disease risk is only elevated in hypertensive, formerly preeclamptic women. *BJOG*. 2015; 122: 1092-1100.

5. Bello N, Rendon I.S.H., Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(18): 1715-1723. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.717.

6. Toering T. *Female renal health :translational studies on renal hemodynamics and the renin-angiotensin aldosterone system*. 2015. 175 p.

7. Hawfield A.T., Freedman B.I. Preeclampsia and risk for subsequent ESRD in populations of European ancestry. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7(11): 1743-5. DOI: 10.2215/CJN.09910912.

8. Auger N., Fraser W.D., Paradis G., Healy-Profittós J., Hsieh A., Rhéaume M.A. Preeclampsia and Long-term Risk of Maternal Retinal Disorders. *Obstet Gynecol*. 2017; 129(1): 42-49. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001758.

9. Sibai B.M. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205(3): 191-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.07.017.

Поступила / Received 20.04.2018
Принята в печать / Accepted 22.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Новикова Владислава Александровна; тел.: +7 (918) 350-62-37; e-mail: vladislavan@mail.ru; Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Corresponding author: Vladislava A. Novikova; tel.: +7 (918) 350-62-37; e-mail: vladislavan@mail.ru; 6, Miklouho-Maclaya str., Moscow, Russia, 117198.

В. Г. ОВСЯННИКОВ¹, Т. В. ЗОЛотова¹, Е. В. ЛОБЗИНА², Н. В. ДУБИНСКАЯ¹

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННЕМ УХЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ У ЖИВОТНЫХ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

²НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ростов – Главный ОАО «РЖД», ул. Варфоломеева 92а, Ростов-на-Дону, Россия, 344011.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучение патологических изменений во внутреннем ухе при моделировании сенсоневральной тугоухости у лабораторных животных.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование, в котором участвовало 27 лабораторных животных – белых беспородных крыс. Проводили моделирование сенсоневральной тугоухости ежедневным дозированным воздействием в течение 10 суток широкополосного шума 90 дБ, вибрации и одновременной иммобилизации лабораторных животных, разделённых на 3 группы в соответствии с условиями воздействия. Формирование тугоухости подтверждалось результатами регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии и отоакустической эмиссии на частоте продуктов искажения. После выведения крыс из эксперимента изготавливали гистологические препараты улиток животных и исследовали их методом световой микроскопии.

Результаты. У животных, подвергшихся шумовому и вибрационному воздействию на фоне иммобилизации, достигнуто формирование стойкой сенсоневральной тугоухости, подтверждённой объективной регистрацией нарушений слуховой функции, а также результатами морфологического исследования улиток височных костей животных. Более выраженные гистологические изменения отмечены у животных при применении шумового и вибрационного воздействия на фоне иммобилизации по сравнению с группой крыс, которые подвергались только шумовому воздействию и иммобилизации без применения вибрации. Обнаружены дистрофические, деструктивные изменения в структурах спирального органа, признаки апоптического пути гибели клеток внутреннего уха, кроме того, выраженные изменения имели место в спиральном ганглии.

Заключение. Моделирование сенсоневральной тугоухости у лабораторных животных на основе шумового и вибрационного воздействия в условиях иммобилизации приводит к формированию стойкой сенсоневральной тугоухости, что подтверждается функциональными и морфологическими методами. Патологические изменения во внутреннем ухе проявляются дистрофическими, деструктивными изменениями в спиральном органе, в том числе апоптозом клеток и, особенно, в спиральном ганглии. Использование представленной шумовибрационной модели тугоухости может явиться перспективной основой для последующих исследований по изучению лекарственных препаратов для лечения сенсоневральной тугоухости.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, виброакустическое воздействие, иммобилизация, действие шума на слух, моделирование тугоухости, морфологические изменения улитки

Для цитирования: Овсянников В.Г., Золотова Т.В., Лобзина Е.В., Дубинская Н.В. Патологические изменения во внутреннем ухе при экспериментальном моделировании сенсоневральной тугоухости у животных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 82-87. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-82-87

For citation: Ovsyannikov V.G., Zolotova T.V., Lobzina E.V., Dubinskaya N.V. Pathological changes in the inner ear in experimental modeling of sensorineural hearing loss in animals. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 82-87. (Russian, English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-82-87

V. G. OVSYANNIKOV¹, T. V. ZOLOTOVA¹, E. V. LOBZINA², N. V. DUBINSKAYA¹

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE INNER EAR IN EXPERIMENTAL MODELING OF SENSORINEURAL HEARING LOSS IN ANIMALS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Rostov State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Nakhichevansky str., 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022.

²Road Clinical Hospital at the Rostov-Main Station, Varfolomeev str., 92A, Rostov-on-Don, Russia, 344011.

ABSTRACT

Aim. Study of pathological changes in the inner ear in the modeling of sensorineural hearing loss in laboratory animals.

Materials and methods. A pilot study involving 27 laboratory animals – white outbred rats – was conducted. Modeling of sensorineural hearing loss was conducted by exposing them for 10 days to broadband noise of 90 dB, vibration and simultaneous immobilization of laboratory animals divided into 3 groups according to exposure conditions. The development of hearing loss was confirmed by the results of the registration of delayed caused emissions and emissions at the frequency of distortion products. After removing rats from the experiment histological medication from animals cochlear was produced and they were studied by the method of light microscopy.

Results. In animals exposed to noise and vibration effects on the background of immobilization, the formation of persistent sensorineural hearing loss was achieved, which was confirmed by objective registration of violations of auditory function, and also by the results of morphological study of cochlear of the temporal bones of animals. More pronounced histological changes were noted in animals exposed to noise and vibration on the background of immobilization compared with the group of rats which were exposed only to noise impact and immobilization without applying vibration. Dystrophic and destructive changes in the structures of the spiral organ, signs of apoptotic way of cell death in the inner ear were detected. In addition, pronounced changes occurred in the spiral ganglia.

Conclusion. Modeling of sensorineural hearing loss in laboratory animals on the basis of noise and vibration exposure in terms of immobilization leads to the formation of persistent sensorineural hearing loss, as evidenced by functional and morphological methods. Pathological changes in the inner ear show themselves through dystrophic and destructive changes in the spiral organ, including apoptosis of cells, and especially in the spiral ganglia. The use of this noise-vibration model of hearing loss can be a promising basis for future studies of drugs for the treatment of sensorineural hearing loss.

Keywords: sensorineural hearing loss, vibroacoustic effects, immobilization, the effect of noise on hearing, experimental model of hearing loss, morphological changes of the cochlea

Введение

Патология внутреннего уха относится к одному из наиболее сложных и не до конца изученных процессов. В современных условиях продолжается постоянное увеличение числа больных с сенсоневральной тугоухостью (СНТ). Такая тенденция сохраняется по всей России и, в частности, по Ростовской области [1], тогда как нарушения слуховой функции отражаются на качестве жизни человека, нарушают его социальную адаптацию. Немалую долю в структуре заболеваний органа слуха составляет профессиональная тугоухость, обусловленная воздействием шума на организм человека в таких отраслях как транспорт, связь, строительство. Результаты аттестации рабочих мест по условиям труда на железнодорожном транспорте показали повышенный уровень шума более чем в 50% случаев [2]. Наиболее часто тугоухость возникает при производственном шуме уровня 81-90 дБ, но регистрация случаев сенсоневральной тугоухости отмечается также у лиц, долго работающих в условиях шума нормативного характера [2, 3]. Несмотря на активное изучение проблемы СНТ, механизмы нарушений в слуховом анализаторе не до конца изучены, что определяет необходимость проведения новых исследований. В последние годы возобновился интерес к экспериментальным работам по изучению патологии внутреннего уха. Публикации по этому направлению в доступных нам источниках принадлежат, преимущественно, зарубежным авторам [4, 5, 6]. Безусловно, в отечественной науке предстоит восполнить этот пробел, и особое место при этом принадлежит экспериментальным исследованиям с изучением слуховых структур на клеточном уровне. Остается дискуссионным и вопрос о при-

оритетной гибели наружных волосковых клеток (НВК) или нейронов спирального ганглия при СНТ [7], о выраженности некротических и апоптических проявлений клеточной гибели при повреждениях внутреннего уха [8, 9, 10]. Не исключено, что преобладание определённых нарушений связано с различающимися параметрами и длительностью воздействия раздражителя, что требует дополнительно экспериментальной оценки значения этих факторов. Определить, какие именно изменения происходят при патологии внутреннего уха человека, представляет собой большую проблему, в частности, из-за труднодоступности спирального органа, поэтому особую актуальность приобретают фундаментальные исследования на лабораторных животных. Изучение патогенеза СНТ при её экспериментальном моделировании у животных является сложной и чрезвычайно важной задачей, особенно в условиях, приближающихся к производственным, таким как воздействие шума и вибрации на железнодорожном транспорте.

Цель исследования: изучение патологических изменений во внутреннем ухе при моделировании сенсоневральной тугоухости у лабораторных животных.

Материалы и методы

Экспериментальное и морфологическое исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Ростовского государственного медицинского университета. В эксперименте по моделированию сенсоневральной тугоухости участвовало 27 белых беспородных крыс мужского пола, половозрелых, в возрасте 2-3 месяцев, массой 180-220 граммов. Были отобраны внешне здоровые животные, кото-

рые содержались в соответствии с требованиями для вивариев, предназначенных для разведения и содержания лабораторных животных, используемых в экспериментальных работах при научных исследованиях. Проведение исследований с участием животных соответствовало протоколу исследования, этическим принципам и нормам проведения биомедицинских опытов с участием животных. Протокол проведенного исследования с участием животных был одобрен Локальным независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пер. Нахичеванский, д.29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022; протокол № 15/3 от 24.10.2013). Животные были разделены на контрольную группу – группа «К» (5 интактных белых беспородных крыс) и 3 группы подопытных лабораторных животных (22 белых беспородных крысы) – группы №1, №2, №3, которых подвергали воздействию раздражителей в различных режимах (таблица). При этом в группе №3 использовали способ моделирования сенсоневральной тугоухости, предложенный Золотовой Т.В. и соавт. (Патент № 2627155 РФ) [11, 12], а в группах №1 и №2 – модифицированную нами методику, основанную на воздействии комплекса раздражителей, дополненного вибрацией, в различных временных рамках.

Оценку слуховой функции проводили у всех 27 лабораторных животных (54 уха): использовали исследование рефлекса Preyer, а также метод регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) и исследования отоакустической эмиссии на частоте продуктов искажения (ОАЭЧПИ) на портативной системе «OtoRead» («Interacoustics», Дания). В процессе формирования модели тугоухости ежедневно наблюдали

за изменением рефлекса Preyer: «сохранение», «угасание», «исчезновение» рефлекса при звуковой стимуляции и за изменением ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ по результатам её регистрации («тест прошел» или «тест не прошел»).

Животных группы № 1 в течение 10 суток ежедневно 1 раз в день подвергали следующему воздействию: белых беспородных крыс иммобилизовали (иммобилизационное стрессирование), а затем в течение 15 минут проводили акустическое воздействие широкополосным шумом в частотном диапазоне 355-5000 Гц при уровне звука 90 дБ в свободном звуковом поле и одновременно подвергали вибрационному воздействию. Вибрационное воздействие проводили, помещая клетку с животным на вибрационный стенд – «Аппарат для встряхиваний АБУ-6С» (Россия). После окончания акустического и вибрационного воздействия иммобилизацию подопытного животного прекращали. Выводили из эксперимента по 2 животных на 3-й, 10-й и 20-й дни, предварительно оценивая слуховую функцию.

Животных группы №2 подвергали воздействию тех же раздражителей, что и в группе № 1, но в течение 30 мин. Выводили из эксперимента в этой группе по 4 животных на 3-й и 10-й день, предварительно исследовав слуховую функцию.

Животных группы №3 подвергали только звуковому воздействию с такими же параметрами, что и в группах №1 и №2, длительностью 15 минут, и иммобилизации в течение 15 минут. Выводили из эксперимента в этой группе по 4 животных на 3-й и 10-й день эксперимента, предварительно исследовав слуховую функцию. После окончания воздействия в группах животных, выведенных из эксперимента по представленной выше схеме, под наркозом производили забой в строгом соответствии с принципами Хельсинской декларации. Выделяли височные кости крыс и обрабатывали

Таблица / Table

Группы подопытных животных и условия эксперимента**Groups of experimental animals and experimental conditions**

Группы животных (крыс)	Количество лабораторных животных	Экспериментальные условия для белых беспородных крыс	Количество височных костей для гистологического исследования
Всего	27	По группам	54
Контрольная (К)	5	Здоровые (интактные) особи	10
Группа №1	6	Воздействие звука, вибрации, иммобилизации в течение 15 минут. Выведение из опыта на 3 день (2 особи), 10 день (2 особи), 20 день (2 особи).	12
Группа №2	8	Воздействие звука, вибрации, иммобилизации в течение 30 минут. Выведение из опыта на 3 день (4 особи), 10 день (4 особи).	16
Группа №3	8	Воздействие звука и иммобилизации по 15 минут. Выведение из опыта на 3 день (4 особи), 10 день (4 особи).	16

по общепринятой методике В.Ф.Аничина [13], затем подготавливали срезы спирального органа, окрашивали гематоксилином-эозином и проводили гистологическое исследование улиток внутреннего уха, оценивая состояние его структур методом световой микроскопии.

Результаты и обсуждение

Оценка слуховой функции животных. В контрольной группе у всех животных при звуковом воздействии был зафиксирован живой, устойчивый рефлекс Preyer, при исследовании отоакустической эмиссии (ОАЭЧПИ, ЗВОАЭ) нормальный слух имел место у всех 5 крыс (10 ушей). Такие же данные были получены у всех 22 подопытных крыс (100%), обследованных до воздействия раздражителей: положительный рефлекс Preyer и результаты регистрации ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ свидетельствовали о нормальной слуховой функции 44 ушей.

В группе №1 в результате исследования слуха на 3-и сутки от начала воздействия раздражителей, отличающихся длительностью экспозиции шума по 15 минут ежедневно, у 6 животных слуховая функция не изменялась, соответствуя контролю; 2 из них были выведены из эксперимента для гистологического исследования височных костей. На 10-е сутки у всех 4 оставшихся крыс имел место отрицательный рефлекс Preyer и отрицательный результат регистрации ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ, что подтверждало факт тугоухости; 2 особи были выведены из эксперимента. На 2-е сутки у оставшихся 2 лабораторных животных рефлекс Preyer не вызывался и результат регистрации ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ был отрицательным, что подтверждало формирование стойкой тугоухости у этих крыс, а в целом по группе – в 100% случаев.

В группе №2 у 8 лабораторных крыс, которых подвергали воздействию шума, вибрации и иммобилизации, на 3-и сутки слуховая функция оставалась сохранной, а через 10 дней, наблюдалось исчезновение рефлекса Preyer, и отрицательный результат при регистрации ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ, то есть у животных этой группы, отличающейся экспозицией шума до 30 минут, по данным функциональных исследований в 100% случаев сформировалась СНТ.

В группе №3 8 лабораторных крыс подвергали воздействию только шума на фоне иммобилизационного стрессирования. У 7 из них отмечено угасание рефлекса Preyer после окончания ежедневного, 15-минутного, в течение 10 суток воздействия, а также результат «тест не прошел» при исследовании ЗВОАЭ и ОАЭЧПИ, то есть формирование тугоухости в этой группе имело место в 87,5% случаев.

Результаты морфологических исследований. У всех лабораторных животных, подвергшихся действию раздражителей, при морфологическом исследовании препаратов улиток височных костей

отмечены патологические изменения в структурах спирального органа и в спиральном ганглии различной степени выраженности в зависимости от условий моделирования. Во всех гистологических препаратах тканей улиток имели место дистрофические изменения нейроэпителиальных клеток спирального органа и поддерживающих клеток, их отсутствие в отдельных участках спирального органа – гибель клеток, деформация и нарушение целостности базилярной мембраны, деформация вестибулярной мембраны, нарушение архитектоники и отёк спиральной связки; отёк сосудистой полоски; деформация покровной мембраны, что свидетельствовало о повреждениях клеточных и мембранных структур спирального органа у всех подопытных животных основной группы и также подтверждало формирование у них СНТ. Эти изменения были более выражены у белых беспородных крыс, которым моделировали СНТ, используя шумовое и вибрационное воздействие на фоне иммобилизации, по сравнению с животными, у которых имело место только шумовое воздействие и иммобилизация. Так, в группе №1 при изучении гистологических препаратов (окраска гематоксилином – эозином) отмечены следующие, характерные для СНТ, показатели: слабо выраженные, мозаично встречающиеся на протяжении всего улиткового канала ранние апоптотические изменения НВК при удовлетворительной их сохранности: имели место маргинация хроматина, нарушения микроциркуляции с формированием сладж-синдрома, развитие гипоксии и отеков, отслойка и цитоллиз эпителиоцитов, покрывающих спиральный выступ и спиральную связку, а также очаговая отечность, выраженный перичеселлюлярный отек и набухание нейроцитов в спиральном ганглии (рис. 1). Проведенные гистологические исследования показали, что моделирование СНТ в группе №1 путем шумового воздействия и вибрации по 15 минут в сутки на фоне иммобилизации на 20-й день сопровождается более выраженными патологическими изменениями в органе слуха, чем на 10-й день. При этом утяжеляются микроциркуляторные расстройства и признаки гипоксии, что проявляется более выраженными сладжем, отеком, дистрофическими изменениями клеточных элементов на всем протяжении улиткового канала.

Нарастают дистрофические изменения спиральной связки, цитоллиз выстилающих её эпителиоцитов. В спиральном ганглии увеличивается выраженность дистрофических и апоптотических изменений нейроцитов, встречается цитоллиз. В НВК определяются ранние апоптотические изменения на всем протяжении улиткового канала вплоть до формирования очагов выпадения НВК. Однако в общей массе патологические изменения нейронов гораздо более выражены, чем изменения волосковых клеток.

Проведенные гистологические исследования препаратов улиток височных костей животных

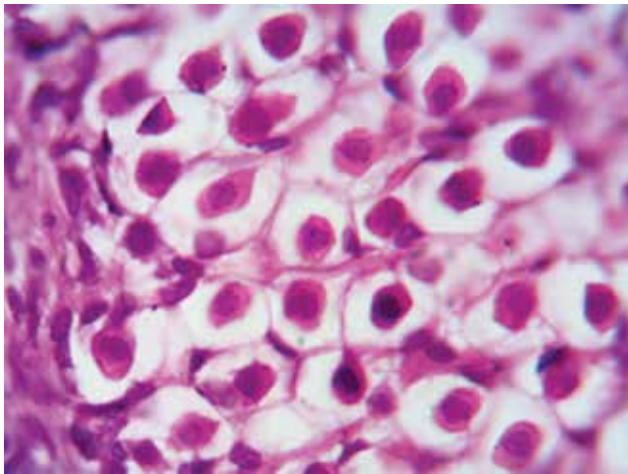


Рис. 1. Нейроциты спирального ганглия. ×1000.
Fig. 1. Neurocytes of the spiral ganglion. ×1000.

в группе №2 после моделирования СНТ путем более длительного ежедневного шумового и вибрационного воздействия – по 30 минут в течение 10 дней свидетельствуют об утяжелении и усугублении морфологических показателей повреждения органа слуха. При этом нарастает частота и выраженность дистрофических изменений нейронов спирального ганглия и гибель их по типу апоптоза; на фоне сохранившихся (редко – с ранними признаками апоптоза) внутренних волосковых клеток (ВВК) определяются бреши с отсутствием единичных НВК. Выражены слущивание и лизис эпителиоцитов спирально-го выступа и спиральной связки. В группе №3 экспериментальных животных гистологические исследования, проведенные после моделирования СНТ путем шумового воздействия на фоне иммобилизации по 15 минут 10 дней, показали, что отдельные ВВК и несколько большее количество НВК отличается наличием ранних признаков апоптоза: очаги маргинации хроматина, гиперхроматоз ядер. Однако среди НВК вдоль всей улитки встречаются очаги запустения, где единичные НВК отсутствуют (рис. 2).

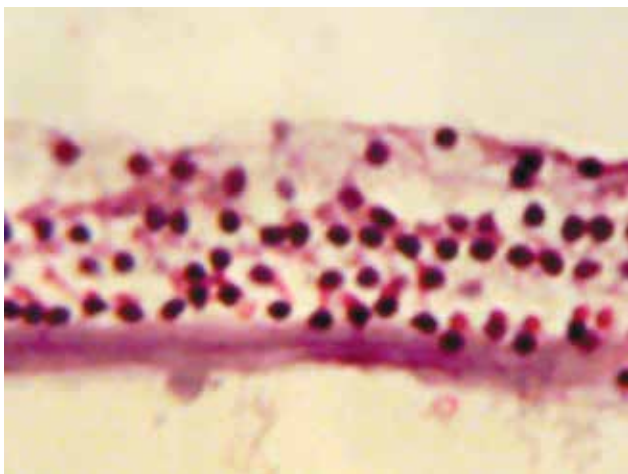


Рис. 2. Мозаичное отсутствие наружных волосковых клеток спирального органа. ×400.

Fig. 2. Mosaic absence of outer hair cells of spiral organ. ×400.

Результаты достоверных методов исследования: функционального – исследование различных классов отоакустической эмиссии и морфологического – изучение нарушений гистологических структур слухового аппарата улитки подопытных животных свидетельствовали о развитии СНТ у всех лабораторных крыс группы №1 и №2 (шумовое и вибрационное воздействие на фоне иммобилизации), то есть – о полной реализации модели. Наблюдаемые после моделирования СНТ морфологические изменения в спиральном органе показали, что неблагоприятное действие стандартной силы повреждения для уха в большей степени утяжеляется с удлинением разового, а не общего времени воздействия на ухо. При примененных условиях воздействия морфологические данные отличались признаками нарушения микроциркуляторных расстройств, выраженностью отеков, наличием сладжа, морфофункциональным состоянием различных тканей и клеток кортиева органа, но особенно нейронов спирального ганглия как более повреждаемых и поэтому менее сохранившихся, что соответствует вторичной транссинаптической нейродегенерации. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов о приоритетном поражении нейронов спирального ганглия [7] и о роли апоптического пути поражения нейроэпителиальных и вспомогательных клеток [8, 10]. Воздействие на звенья апоптического пути гибели клеток, его регуляции могут представлять перспективное направление поиска средств для предотвращения прогрессирования СНТ при акустическом и шумовибрационном повреждении внутреннего уха человека. Апробация новых препаратов на доклиническом этапе может быть проведена с использованием предложенного способа моделирования СНТ у белых беспородных крыс. Возможность применения полученных результатов в последующих исследованиях является важнейшим прикладным итогом работы, а уточнение ряда перечисленных механизмов повреждающего действия шумовибрационного фактора – теоретическим научным заключением.

Заключение

Таким образом, шумовибрационное воздействие на фоне иммобилизационного стрессирования вызывает у белых беспородных крыс в хроническом эксперименте развитие сенсоневральной тугоухости, что подтверждается функциональными и морфологическими методиками. Морфологические изменения во внутреннем ухе у лабораторных животных после моделирования шумовибрационного воздействия характеризуются признаками нарушения микроциркуляции в спиральном органе, кровоизлияний, отека, дистрофическими нарушениями и признаками апоптоза, особенно клеток спирального ганглия. Шумовибрационная модель сенсоневральной тугоухости у белых беспородных крыс имеет перспективу использования

на доклиническом этапе испытаний лекарственных средств, планируемых к применению для профилактики и лечения сенсоневральной тугоухости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Золотова Т.В. *Сенсоневральная тугоухость*. Ростов-на-Дону: ЗАО «Книга», 2013. 544 с. [Zolotova T.V. *Sensonevral'naya tugouhost'*. Rostov-na-Donu: ZAO «Kniga», 2013. 544 p. (In Russ.)].
2. Панкова В.Б. Профессиональная тугоухость у работников железнодорожного транспорта. *Вестник оториноларингологии*. 2009; 6: 14-18. [Pankova V.B. Professional'naya tugouhost' u rabotnikov zheleznodorozhnogo transporta. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009; 6: 14-18. (In Russ.)].
3. Панкова В.Б. Новые проблемы сенсоневральной тугоухости – новые решения. В кн.: *Материалы 19 съезда оториноларингологов России*. СПб.: ООО «Полифорум», 2016. С. 329-330. [Pankova V.B. Novye problemy sensonevral'noj tugouhosti – novye resheniya. V kn.: *Materialy 19 s"ezda otorinolaringologov Rossii*. SPb.: ООО «Poliforum», 2016. 329-330. (In Russ.)].
4. Beurg M., Hafidi A., Skinner L. The mechanism of pneumolysin-induced cochlear hair cell death in the rat. *Physiol*. 2005; 568(1): 211-227.
5. Wong A.C.Y., Froud K.E., Hsieh Y.S.Y. Noise-induced hearing loss in the 21st century: A research and translational update. *World Journal of Otorhinolaryngology*. 2013; 3(3): 58-70.
6. Manohar S, Spoth J, Radziwon K, Auerbach BD, Salvi R. Noise-induces loudness intolerance in a rat Active Sound Avoidance Paradigm (ASAP). *Hearing Research*. 2017. Jul 8. Pii: S0378-5955 (17) 30222-8. DOI: 10.1016/j.heares.2017.07.001.
7. Fernandez K.A., Jeffers P.W., Lall K., Liberman M.C., Kujawa S.G. Aging after Noise Exposure: Acceleration of Cochlear Synaptopathin «Recovered» Ears. *Journal of Neuroscience*. 13 May 2015; 35(19): 7509-7520. DOI:10.1523/JNEUROSCI.5138-14.2015.
8. Wong, A.C.Y., Allen F.R. Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea. *Front Aging Neurosci*. 2015; 7: 58.

9. Журавский С.Г., Томсон В.В., Бородулин В.Г., Лопотко А.И. Патоморфологические особенности повреждения волосковых клеток спирального органа при экспериментальной сенсоневральной тугоухости. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006; 141(3): 356-360. [Zhuravskij S.G., Tomson V.V., Borodulin V.G., Lopotko A.I. Patomorfologicheskie osobennosti povrezhdeniya voloskovykh kletok spiral'nogo organa pri ehksperimental'noj sensonevral'noj tugouhosti. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny*. 2006; 141(3): 356-360. (In Russ.)].

10. Золотова Т.В., Панченко С.Н. Экспериментальная сенсоневральная тугоухость ототоксического генеза у животных: апоптотический путь гибели клеток спирального органа. *Вестник оториноларингологии*. 2010; 4: 29-32. [Zolotova T.V., Panchenko S.N. Ehksperimental'naya sensonevral'naya tugouhost' ototoksicheskogo geneza u zhivotnyh: apopticheskij put' gibeli kletok spiral'nogo organa. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010; 4: 29-32. (In Russ.)].

11. Способ моделирования сенсоневральной тугоухости: пат., 2627155 РФ: МПК 2006.01 G09B 23/28 / Золотова Т.В., Дубинская Н.В., Лобзина Е.В.; заявл. 17.08.2016; опубл. 03.08.2017. – Бюл. № 22. [Sposob modelirovaniya sensonevral'noj tugoukhosti: pat., 2627155 RF: MKP 2006.01 G09B 23/28 / Zolotova T.V., Dubinskaya N.V., Lobzina E.V.; zayavl. 17.08.2016; opubl. 03.08.2017. – Byul. № 22 (In Russ.)].

12. Золотова Т.В., Овсянников В.Г., Дубинская Н.В., Лобзина Е.В. Моделирование сенсоневральной тугоухости в эксперименте. *Российская оториноларингология*. 2018; 2(93): 35-38. DOI: 10.18692/1810-4800-2018-2-35-38. [Zolotova T.V., Ovsyannikov V.G., Dubinskaya N.V., Lobzina E.V. Modelirovanie sensonevral'noj tugouhosti v ehksperimente. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2018; 2: 35-38. DOI: 10.18692/1810-4800-2018-2-35-38 (In Russ.)].

13. Аничин В.Ф. Методы гистологической обработки ушного лабиринта. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1978; 75(8): 77-83. [Anichin V.F. Metody gistologicheskoy obrabotki ushnogo labirinta. *Arhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii*. 1978; 75(8): 77-83. (In Russ.)].

Поступила / Received 28.03.2018

Принята в печать / Accepted 21.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Золотова Татьяна Викторовна; тел.: (863) 250-06-59, +7 (928) 104-91-01; e-mail: zolotovatatvik@gmail.com; Россия, 344010, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, д. 105.

Corresponding author: Tatiana V. Zolotova; tel.: (863) 250-06-59, +7 (928) 104-91-01; e-mail: zolotovatatvik@gmail.com; 105, Voroshilovsky str., Rostov-on-Don, Russia, 344010.

О. Т. ОДНОВОЛОВ¹, Н. А. АРШИНОВА¹, В. В. ПОНОМАРЕВ¹, Я. О. ТРУСОВА²

ОПЫТ РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ ПО АВТОМАТИЗАЦИИ ЭКСПЕРТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СИСТЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения

Краснодарского края, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2, Краснодар, Россия, 350012.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Улучшение качества оказания медицинских услуг за счет четкой организации системы управления качеством оказания медицинской помощи, основанной на реализации требований действующих нормативных документов, определяющих экспертную работу, и последующей ее автоматизации.

Материалы и методы. Система управления качеством в медицинском учреждении базируется на действенной многофункциональной организационной структуре, способной быстро реагировать на выявление дефектов в оказании медицинской помощи за счет использования компьютеризации всех направлений ее деятельности. Предлагаемая нами в настоящее время автоматизированная система управления лечебно-диагностическим процессом, в отличие от существующих, позволяет перейти от формального соблюдения требований, установленных действующими нормативными документами, к полноценному управлению качеством медицинской помощи в учреждении за счет комплексной автоматизации структуры внутреннего контроля качества медицинской помощи, обеспечивающего мониторингирование всех направлений деятельности учреждения с формированием автоматизированных учетных и отчетных форм.

Результаты. Внедрение в практическую работу автоматизированной системы управления качеством оказания медицинской помощи позволило сократить в 5 раз время получения оперативной медицинской информации, снизить дефекты, обусловленные некачественным оформлением медицинской документации, на 46%, сократить необоснованную задержку пациентов в стационаре на 10%, уменьшить число случаев повторной госпитализации, обусловленной неадекватной стационарной медицинской помощью на 11%, добиться практически нулевых цифр случаев опозданий на врачебную подкомиссию по продлению листков нетрудоспособности.

Заключение. Предлагаемая нами автоматизированная система управления лечебно-диагностическим процессом, в отличие от существующих в настоящее время, позволяет перейти от формального соблюдения требований, установленных действующими нормативными документами, к полноценному управлению качеством медицинской помощи в учреждении за счет комплексной автоматизации структуры внутреннего контроля качества медицинской помощи, обеспечивающего мониторингирование всех направлений деятельности учреждения и достижение рекомендуемых нормативными документами критериев качества оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: управление качеством, автоматизация, экспертиза, внутренний контроль качества

Для цитирования: Одноволов О.Т., Аршинова Н.А., Пономарев В.В., Трусова Я.О. Опыт работы многопрофильной больницы по автоматизации экспертной деятельности в системе управления качеством оказания медицинской помощи. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 88-96. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-88-96

For citation: Odnovolov O.T., Arshinova N.A., Ponomarev V.V., Trusova Ya.O. Work experience of the multi-profile hospital on automation of expert activities in the health care quality management system. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2018; 25(3): 88-96. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-88-96

О. Т. ОДНОВОЛОВ¹, Н. А. АРШИНОВА¹, В. В. ПОНОМАРЕВ¹, Я. О. ТРУСОВА²

WORK EXPERIENCE OF THE MULTI-PROFILE HOSPITAL
ON AUTOMATION OF EXPERT ACTIVITIES
IN THE HEALTH CARE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM

¹State Clinical Hospital "Regional Clinical Hospital No 2" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, Krasnih Partizan str., 6, pav. 2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. Improvement of the quality of medical services provided due to a precise organization of the health care quality management system, based on the implementation of the requirements of existing regulatory documents determining expert work and its subsequent automation.

Materials and methods. The quality management system in the institution is based on an active multifunctional organizational structure able to respond quickly to the detection of defects in providing medical care through the use of computerization of all areas of its activities. The automated control system of the diagnostic and treatment process proposed by us allows moving from the formal compliance with requirements established by the current regulatory documents to full management of the quality of medical care in the institution through comprehensive automation of the structure of internal quality control of medical care that ensures monitoring of all directions of the institution with the formation of automated accounting and reporting forms.

Results. The introduction into the practical work of an automated quality management system for providing medical care made it possible to reduce by 5 times the time for obtaining of operative medical information, to reduce defects caused by poor registration of medical documentation by 46%, to reduce the unjustified delay of patients in the hospital by 10%, to reduce the number of cases of repeated hospitalization, due to inadequate inpatient medical care by 11%, to minimize delays at medical sub-commission for the extension of sick leave almost to zero cases.

Conclusion. The automated control system of the diagnostic and treatment process proposed by us, in contrast to the existing ones at the present time, allows us to move from formal compliance with requirements established by the current normative documents to full-fledged management of the quality of medical care in the institution through comprehensive automation of the internal quality control structure of medical care providing monitoring of all activities of the institution and achievement of the recommended regulatory documents criteria of quality of medical care.

Keywords: quality management, automation, expertise, internal quality control

Введение

Актуальность проблемы организации эффективной системы управления качеством медицинской помощи является приоритетной в работе каждого руководителя лечебного учреждения [1]. В настоящее время решение этой проблемы невозможно без автоматизации внутреннего контроля качества медицинской деятельности.

Существующие на современном этапе подходы к автоматизации управления качеством в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) не обеспечивают в полной мере комплексного решения данной проблемы, адаптированной к практической деятельности [2].

Предлагаемая нами автоматизированная система управления качеством оказания медицинской помощи, в отличие от существующих в настоящее время [3], позволяет перейти от формального соблюдения установленных регламентированных нормативными документами требований [4, 5, 6] к полноценному управлению качеством медицинской помощи в ЛПУ за счет:

- новой организационной структуры коллективной работы, в которой объединены в один отдел клиничко-экспертная и организационно-методическая деятельность;

- комплексной автоматизации структуры внутреннего контроля качества учреждения, обеспечивающего мониторингирование всех его уровней с формированием автоматизированных учетных и отчетных форм.

Цель исследования: улучшение качества оказания медицинских услуг за счет четкой орга-

низации системы управления качеством оказания медицинской помощи, основанной на реализации требований действующих нормативных документов, определяющих экспертную работу, и последующей ее автоматизации.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели в объединении разработаны следующие документы: положение «О внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности» в соответствии с требованиями нормативных документов министерства здравоохранения Российской Федерации и Краснодарского края, должностные инструкции и др.

Разработка вышеперечисленных документов позволила четко сформулировать цели, задачи, меры по их реализации на каждом этапе внутреннего контроля качества и организовать гибкую и эффективную управленческую систему по контролю и выполнению поставленных задач.

Система управления качеством в учреждении базируется на действенной многофункциональной организационной структуре, способной быстро реагировать на выявление дефектов в оказании медицинской помощи за счет использования компьютеризации всех направлений ее деятельности.

Организация системы управления качеством оказания медицинской помощи предполагает тесное взаимодействие практически всех служб учреждения: экспертной, клинической, лечебно-диагностической, организационно-методической, финансово-экономической, информационной под

Структурная схема обеспечения процесса оказания медицинской помощи
Structured scheme for providing of medical care process

Главный врач объединения								
Заместитель главного врача по медицинской части								
Заместитель главного врача по хирургии		Руководитель поликлиники СКАЛ		Руководитель КДЦ		Заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи		Заместитель главного врача по педиатрической помощи
Зав. отделом клиничко-экспертной и организационно-методической работы								
Статистическая служба				Экспертная служба				Финансово-экономическая
Стационар	СКАЛ	КДЦ	Перинатальный центр	Ведущие эксперты	Стационар	СКАЛ	Перинатальный центр	Планово-экономический
Врачи-статистики, экономисты, статистики, регистраторы по выдаче листов нетрудоспособности, архив				Заведующие отделениями, врачи-эксперты структурных подразделений, средний и младший медицинский персонал				Сектор по работе с СМК

руководством руководителя учреждения (табл. 1).

Как видно из данных таблицы 1, внутренний контроль качества оказания медицинской помощи возглавляет главный врач, в подчинении которого находятся его заместители по направлениям, отдел организационно-методической и клиничко-экспертной работы и параклинические службы. Такая организационная система обеспечивает заинтересованность всех служб в достижении единой цели – объединения, направленного на повышение качества медицинской помощи.

Эффективность системы управления качеством оказания медицинской помощи не возможна без комплексной автоматизации всего учреждения.

Автоматизированная система управления качеством оказания медицинской помощи предполагает (рис. 1, 2):

- функционирование автоматизированной информационной системы медицинского учреждения, представляющей собой интегрированный комплекс информационных систем (подсистем), обеспечивающих все многоаспектные потребности деятельности учреждения;
- наличие единой компьютерной сети учреждения, где на центральном серверном узле хранится вся необходимая информация;
- функционирование в подразделениях автоматизированных рабочих мест медицинских сотрудников, с которых производится санкционированный доступ к необходимым данным.

Управление системой качества оказания медицинской помощи проводится на трех уровнях:

1-й уровень – статистическая служба, заведующие отделениями, старшие ординаторы, выполняющие функции врачей-экспертов отделения;

2-й – отдел организационно-методической и клиничко-экспертной работы, заместители главного врача по направлениям, возглавляемые за-

седания врачебных подкомиссий, руководители специализированных центров;

3-й – врачебная комиссия учреждения.

На первом уровне организовано проведение сплошной экспресс-экспертизы статистической службой. Последняя многофункциональна и включает в себя: статистику стационара, амбулаторного звена, перинатального центра, централизованные кабинеты по выписке листов нетрудоспособности. В ее штатной структуре работают врачи-статистики, операторы, медицинские статистики, медицинские сестры и медицинские регистраторы.

Основная задача врачей-статистиков, медицинских сестер и медицинских статистиков этого уровня – сплошная экспресс-экспертиза представленных медицинских карт стационарного и амбулаторного больного с точки зрения полноты заполнения информации титульного листа, его оборота, проведения стандартных методов обследования (флюорография, МОР, маркеры гепатита для хирургических больных), наличия этапных эпикризов, систематичности дневниковых записей, правильности кодов Международной классификации болезней (МКБ), наличия патоморфологических результатов, онкодокументов, сведений по листку нетрудоспособности и др.

При наличии выявленных недостатков оформления истории болезни на первом этапе проводится работа по устранению дефектов документации за счет возвращения историй болезни в отделение на доработку. При этом с целью предотвращения в дальнейшем выявленных недочетов информация о них систематически передается на утренние производственные совещания главного врача в разрезе отделений. Такая система позволила в медицинском учреждении уменьшить число недоработанных историй на первом уровне на 46%.

Для обеспечения дальнейшей эффективной работы по внутреннему контролю качества на первом



Рис. 1. Автоматизированная информационная система учреждения.

Fig. 1. Automated information system of the institution.



Рис. 2. Автоматизированная система управления качеством оказания медицинской помощи.

Fig. 2. Automated quality management system of medical care.

этапе, согласно действующим нормативным документам и положению по внутреннему контролю качества, заведующий отделением и ответственный за экспертизу врач-эксперт отделения проводят оперативную и ретроспективную экспертизу историй болезни – 35% от пролеченных больных в стационаре и не менее 100 амбулаторных медицинских карт за месяц. При этом заполняется экспертная карта в автоматизированном режиме.

Экспертная карта включает в себя информацию о паспортных данных пациента, его диагнозе основном, сопутствующем, осложнениях. Данные

реквизиты заполняются в автоматизированном режиме и не требуют затрат времени заведующих отделений на ее обработку.

Это стало возможным за счет полной автоматизации всех служб учреждения, основными из которых по стационару является автоматизированное рабочее место (АРМ) врача, включающее автоматизированную историю болезни всех отделений и центров СКАЛ, а также приемного отделения. По консультативно-диагностическому центру автоматизация предполагает передачу выполненных исследований непосредственно в историю болезни.

По вспомогательным службам функционирует АРМ статистика, экономиста. Автоматизация данных служб позволяет в автоматизированном режиме получать всю информацию статистической карты вышедшего больного, оформленную в отделениях из АРМ врача и автоматически передавать в АРМ экономиста, формирующего финансовые счета.

Последующая информация экспертной карты включает экспертизу следующих разделов работы:

- цели экспертизы (выборочная, целевая, временной нетрудоспособности и др.);
- оценка диагностических мероприятий (ОДМ): качество сбора анамнеза, объективного статуса, полноты лабораторных, инструментальных исследований, обоснования полноты клинического и заключительного диагнозов (ОПМ) с балльной оценкой каждого из вышеназванных признаков по условным шкалам от 0 до 1 единицы;
- оценка лечебных мероприятий (ОЛПМ): адекватность медикаментозной терапии, ее полноту, своевременность с оценкой полипрагмазии в сравнении с действующими стандартами качества медицинской помощи;
- сроков лечения, его эффективности в зависимости от цели госпитализации;
- преемственности этапов лечения;
- оформление документации.

Автоматизация экспертной карты (табл. 2) по вышеназванным признакам позволяет на первом уровне непосредственно через АРМ заведующего отделением проводить ему как оперативный внутренний контроль качества оказания медицинской помощи, то есть пациентов, находящихся на лечении, так и ретроспективно выписанных пациентов по нормируемой балльной оценке.

Комплексный показатель качества оказания медицинской помощи рассчитывается в автоматизированном режиме путем суммирования набранных баллов и делением этой суммы на число признаков экспертной карты. Такая информация на первом уровне имеется на каждого врача и в целом на отделение. Расчет комплексного показателя качества позволяет в балльной системе по следующим градациям (85-100% – хорошая работа, 60-74% – удовлетворительная, до 60% – неудовлетворительная) оценить уровень качества оказания медицинской помощи и использовать данный показатель в распределении премиального фонда заработной платы.

Одновременно с экспертизой автоматически формируется журнал качества оказания медицинской помощи, который брошюруется и хранится в отделении три года (табл. 3).

Автоматизация экспертизы первого уровня сокращает время заведующего отделением, затраченное на первичный сбор и обработку экспертного материала, в 3 раза в сравнении с ручным вариантом, позволяет анализировать работу отде-

ления в целом, в разрезе каждого врача и принимать своевременно управленческие решения для устранения выявленных дефектов.

Экспертиза качества оказания медицинской помощи на первом уровне проводится также по случаям, подлежащим обязательной экспертной оценке, к которым следует отнести: летальные исходы, осложнения, повторные госпитализации, превышение стандартных сроков лечения. На данный контингент нами также разработаны формализованные экспертные карты, заполнение которых возможно в автоматизированном режиме, что позволяет сократить сроки на проведение их углубленной экспертизы, определить дефекты в оказании медицинской помощи и вынести на последующий этап их разбора заседания врачебных подкомиссий, клинические и патологоанатомические конференции.

Аналогичная работа в отношении экспертизы качества оказания медицинской помощи проводится также на втором уровне в экспертном отделе, руководителями специализированных центров, на заседаниях врачебных подкомиссий по разбору летальных исходов (ПИЛИ), лечебно-контрольной подкомиссии (ЛКП) по изучению послеоперационных осложнений, сложных клинических случаев, подкомиссиях внутреннего контроля качества медицинской помощи (ПВКК) при превышении стандартных сроков лечения и др. При этом в задачи контроля данного уровня входит как проведение оперативной экспертизы с целью коррекции обследования и лечения на этапе стационарного лечения, так и после выписки пациента из больницы.

Экспертиза второго уровня проводится также в автоматизированном режиме с помощью АРМ врача-эксперта. При этом эксперт может просмотреть историю болезни каждого пациента как через АРМ заведующего отделением, так и сопоставить ее заполнение с бумажным вариантом ведения, а также оценить качество экспертизы первого уровня.

По результатам такого контроля разница в комплексной оценке качества оказания медицинской помощи первого и второго уровней экспертиз составила по опыту нашей работы около 10%. Как правило, на втором уровне выявляется больше дефектов, чем на первом. Это позволило нам сделать вывод о недостаточно объективной экспертизе заведующих отделений и некотором формальном подходе к ее проведению, особенно в отношении необоснованной задержки пациента в стационаре.

В этой связи по инициативе экспертного отдела в АРМ врача поставлены следующие блоки, препятствующие дальнейшему ведению истории болезни: блок продолжительности стационарного лечения, превышающего стандарт, блок сбора страхового анамнеза при отсутствии его заполнения, блок заполнения выписного эпикриза при отсутствии в нем информации о явке пациента в

Карта экспертной оценки качества медицинской помощи

Expert map of medical care

История болезни № _____ Отделение _____ Цель экспертизы _____
 Дата поступления _____ Дата выписки _____ к/дней _____
 Ф.И.О. пациента _____ Дата рождения _____ Возраст _____ Лечащий врач _____
 Клинический диагноз _____ Осложнение _____ Сопутствующий диагноз _____

№	Показатель	Балл	Зав. отд. 1-й уро- вень	Эксперт 2-й уровень
А.	Оценка диагностических мероприятий (ОДМ)	3		
	1. Объем и качество обслуживания (сбор жалоб, анамнеза, физикальных данн. конс. специалистов, осмотр зав. отделением)			
	Полное	1		
	Частичное, несвоевременное, избыточное, что не отразилось на исходе заболевания	0,5		
	Неполное, несвоевременное, повлекшее за собой ухудшение состояния больного	0		
	2. Объем лабораторных обследований в соответствии со стандартами			
	Полное	1		
	Неполное, в т.ч. не выполнены контрольные анализы при выписке при имеющихся изменениях, избыточное	0,5		
	Нет интерпретации лабораторных данных лечащим врачом	0		
	3. Объем инструментальных обследований в соответствии со стандартами			
	Полное	1		
	Частичное, несвоевременное, избыточное	0,5		
	Не выполнено	0		
Б.	Оценка полноты диагноза (ОПД)			
	1. Диагноз поставлен в соответствии с правилами классификации (фаза, стадия процесса, локализация, нарушение функции, сопутствующие заболевания, осложнения)	2		
	Правильно	1		
	Не полностью сформулирован, нарушена структура диагноза, не отмечены сопутствующие заболевания	0,5		
	Не соответствует клинике, расхождение с патологоанатомическим диагнозом	0		
	2. Обоснование диагноза			
	Обоснование полное, с данными клиники и исследований	1		
	Частично обоснован, нет плана ведения, нет этапных эпикризов, неинформативные записи, нет осмотра заведующего отделением	0,5		
	Не обоснован	0		
В.	Оценка лечебно-профилактических мероприятий (ОЛПМ)	4		
	1. Адекватность лечения по диагнозу			
	Адекватное, своевременное	2		
	Неполное, избыточное (полипрагмазия), несвоеременно начато, необоснованное назначение препаратов	0,5		
	Не проведено лечение сопутствующих заболеваний в стадии обострения, не соответствует стандартам	0		
	2. Сроки лечения			
	Адекватные	1		
	Необоснованно длительное лечение (длительный предоперационный период) – более 25% от стандарта	0,5		
	Ранняя необоснованная выписка	0		
	3. Цель госпитализации, эффективность лечения	1		
	Достигнута (выздоровление, компенсация хронического процесса)	1		
	Частично достигнута	0,5		
	Не достигнута, необоснованное пребывание в больнице	0		
Г.	Преемственность этапов (ПЭ)	0,5		
	Соблюдена	0,5		
	Частично соблюдена	0,25		
	Не соблюдена	0		
Д.	Оформление документации	0,5		
	Соответствует принятым нормам	0,5		
	Небрежное оформление, неточность и разночтения в истории болезни, не принятые сокращения	0,25		
	Невозможность прочтения, утеряны анализы, не записаны заключения проведенных исследований и консультации специалистов	0		
	Сумма баллов (max 10)	10		

Журнал контроля качества медицинской помощи

Journal of medical care quality control

Период (месяц, квартал, год)	Отд. Ф.И.О.	Коли- чество прове- денных экспер- тиз	Количество медицинских карт с выявленными дефектами медицинской помощи (абс. и %)							Итоговая оценка ка- чества ме- дицинской помощи с коэффици- ентом каче- ства
			Диагностиче- ских меропр- ятий	Полно- та диа- гноза	Лечебно-про- филактических мероприятий		Преемствен- ности этапов	Оформле- ния меди- цинской до- кументации		
2	3	4	5	6	7		8	9		10
Январь			Абс.,%	Абс., %	Абс.	%	Абс.,%	Абс.	%	

поликлинику при наличии листка нетрудоспособности, блок восстановления из архива медицинской карты и др.

Это дало возможность врачебной комиссии (ВК) контролировать обоснованность пребывания пациента в стационаре, полноту сбора анамнеза, преемственность в работе стационара и поликлиники при наличии листка нетрудоспособности. Внедрение этого механизма позволило сократить необоснованную задержку в стационаре пациента на 10 %, свести практически к нулю опоздания на врачебные подкомиссии по продлению листов нетрудоспособности.

Совместная работа статистической службы, включая и автоматизированное ведение заседаний врачебной комиссии по выдаче листов нетрудоспособности, и экспертного отдела, позволила в АРМЕ врача статистика и эксперта выделить участки экспертной работы по следующим позициям: случаи повторной госпитализации в течение 14, 30, 90 дней после стационарного лечения, все случаи летальных исходов и послеоперационных осложнений в разрезе нозологий, оперирующих врачей и отделений.

Внедрение данной автоматизированной системы и систематическая экспертиза второго уровня вышеназванных разделов работы позволило экспертному отделу сократить случаи повторной госпитализации, обусловленной неадекватной стационарной медицинской помощью на 11%, устранить скрытие послеоперационных осложнений и снизить их частоту возникновения на 20%, несмотря на достаточно низкий их уровень 0,15% в 2016 г. и 0,12% в 2017 г.

Результаты экспертизы первого и второго уровней ежемесячно докладываются на производственных совещаниях заведующих отделениями, врачебных клинических и патологоанатомических конференциях, а также на производственных заседаниях главного врача, административных его обходах и протоколируются в автоматизированном режиме.

Автоматизация экспертной деятельности позволила в автоматизированном режиме формировать протоколы заседаний врачебных подкомис-

сий, журналы учета клинико-экспертной работы, что сократило бумажный документооборот в три раза (рис. 3, 4).

Автоматизация требований нормативных документов по выполнению критериев качества оказания медицинской помощи на первом и на втором уровнях позволила оперативно при нахождении пациента в учреждении выявлять дефекты оказания медицинской помощи как по оформлению медицинской документации, так и по лечебно-диагностическому процессу и своевременно принимать управленческие решения, направленные на их устранение (рис. 5). Компьютеризация этого процесса позволила снизить дефекты документации на 28%, а лечебно-диагностические – на 10%.

Для улучшения качества оказания медицинской помощи в учреждении используются следующие административные меры воздействия: проведение конференций (клинических, патологоанатомических, научно-практических), клинические разборы, организационные меры (перемещение врачебного персонала и заведующих отделений на определенный срок работы в приемное отделение, экспертный отдел и др.), приказы главного врача учреждения по реорганизации структурных подразделений, кадровых перемещений, дисциплинарных воздействий, направление на повышение квалификации сотрудников, разработка инструкций, штрафные финансовые санкции и др.

Результаты и обсуждение

Таким образом, автоматизация экспертной деятельности в лечебном учреждении позволила:

сократить в пять раз время на получение медицинским персоналом оперативной информации для достоверной оценки уровня качества оказания медицинской помощи за счет сокращения бумажного документооборота;

снизить дефекты, обусловленные некачественным оформлением документации на 46%, а лечебно-диагностические – на 10%;

повысить достоверность сведений о выявленных дефектах оказания медицинской помощи за счет сравнения внутреннего первого и второго уровней контроля качества оказания медицинской

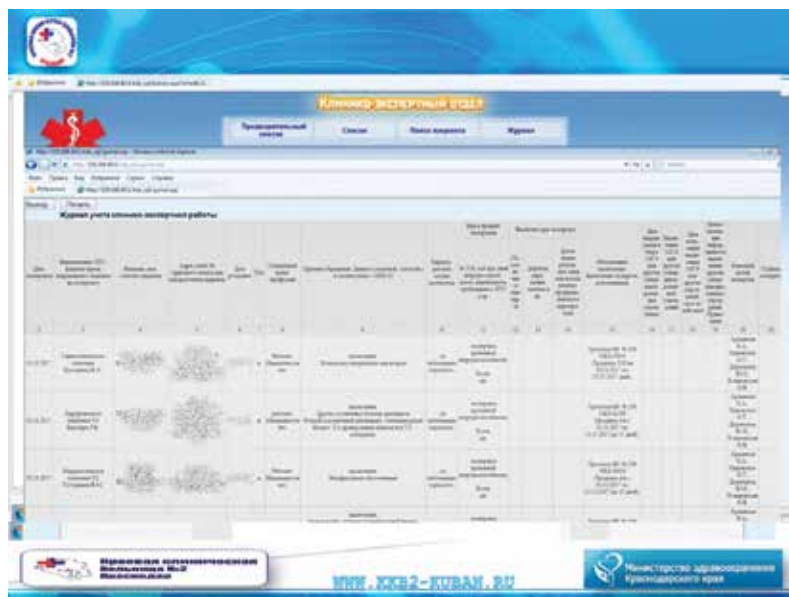


Рис. 4. Журнал учета клинико-экспертной работы.
Fig. 4. Accounting journal of clinical and expert work.



Рис. 5. Автоматизированный вариант контроля соблюдения критериев качества оказания медицинской помощи в соответствии с действующими нормативными документами.
Fig. 5. Automated version of the control of the implementation of quality criteria of medical care providing according to the current regulatory documents.

помощи и расчета комплексного показателя качества медицинской помощи;

сократить необоснованную задержку пациентов в стационаре на 10% за счет автоматизированного оперативного контроля сроков госпитализации;

уменьшить число случаев повторной госпитализации, обусловленной неадекватной стационарной медицинской помощью на 11%;

добиться практически нулевых цифр случаев опозданий на ПМК по продолжению листов нетрудоспособности;

ускорить в три раза своевременность получения информации о качестве оказываемой медицинской помощи с целью принятия обоснованных управленческих решений, направленных на устра-

нение и предупреждение недостатков в деятельности учреждения;

объективно устанавливать административные нарушения в виде финансовых и административных санкций.

Закключение

Предлагаемая нами автоматизированная система управления лечебно-диагностическим процессом, в отличие от существующих, в настоящее время позволяет перейти от формального соблюдения требований, установленных действующими нормативными документами, к полноценному управлению качеством медицинской помощи в учреждении за счет комплексной автоматизации структуры внутреннего контроля качества медицинской помощи, обеспечивающего мониторингиро-

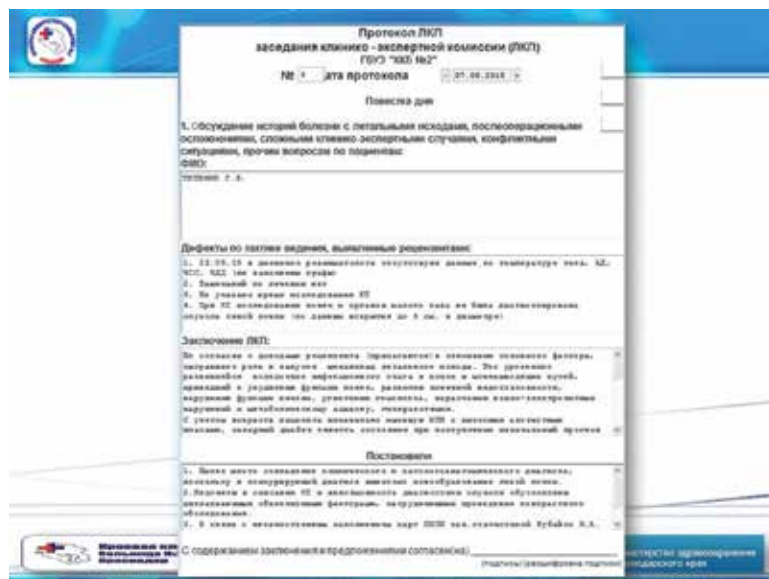


Рис. 3. Протокол заседания лечебно-контрольной подкомиссии.

Fig. 3. Minutes of the meeting of treatment and control sub-commission.

вание всех направлений деятельности учреждения и достижение рекомендуемых нормативными документами критериев качества оказания медицинской помощи [7, 8, 9].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лебедев А.А., Гончарова М.В., Серебрянский О.Ю., Лебедев Н.А. *Инновации в управлении медицинскими организациями*. М.: Литтера; 2010. 176 с. [Lebedev A.A., Goncharova M.V., Serebryanskiy O.Yu., Lebedev N.A. *Innovations in the Management of Medical Organizations*. M.: Littera, 2010, 176 p. (In Russ.).]
2. Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. *Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: метод. рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 60 с. [Polubentseva E.I. Ulumbekova G.E., Saytkulov K.I. *Clinical Guidelines and Quality Indicators in the Quality Management System of Medical Care. Guidelines*. M.: GEOTAR-Media; 2006. 60 p. (In Russ.).]
3. Стародубов В.И., Щепин О.П., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И. *Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи*. М.: Медицина; 2001. 176 с. [Starodubov V.I., Shchepin O.P., Lindenbraten A.L., Galanova G.I. *Methodological Framework and Mechanisms to Ensure Quality of Care*. M.: Medicine; 2001. 176 p. (In Russ.).]
4. Дьяченко В.Г., Капитоненко Н.А., Пудовкина Н.А., Потылицына Л.К. Система контроля качества медицинской помощи. *Медицинское страхование*. 2006; 13-14(1-2): 47-51. [Dyachenko V.G., Kapitonenko N.A., Pudovkina N.A., Potylitsyna L.K. The quality control system of care. *Meditsinskoe strakhovaniye*. 2006; 13-14(1-2): 47-51. (In Russ.).]
5. Сафонов А.Г., Логинова Е.А. *Стационарная медицинская помощь (основы организации)*. М.: Медицина; 2003. [Safonov A.G., Loginova E.A. *Inpatient Care (Bases of the Organization)*. M.: Medicine; 2003. (In Russ.).]
6. Трифонова Н.Ю., Плавунов Н.Ф., Бойко Ю.П., Галь И.Г. Принципы управления качеством медицинской помощи. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2015; 59(2): 4-7. [Trifonova N.Yu., Plavunov N.F., Boyko Yu.P., Gal I.G. Principles of management of the quality of medical care. *Public Health of the Russian Federation*. 2015; 59(2): 4-7. (In Russ.).]
7. Шабров А.В., Чавпецова В.Ф., ред. Качество медицинской помощи: проблемы и перспективы совершенствования. *Материалы Международной научно-практической конференции*. СПб.; 2010. [Shabrov A.V. Chavpetsova V.F., eds. Quality of Care: Problems and Prospects of Improvement. *Proceedings of the International Scientific-Practical Conference*. St. Petersburg; 2010. (In Russ.).]
8. Шильникова Н.Ф., Ходакова О.В. Социально-психологические аспекты управления муниципальным лечебным учреждением в условиях реформирования отрасли. *Проблемы управления здравоохранением*. 2004; 19(6): 42-5. [Shilnikova N.F., Khodakova O.V. Socio-psychological aspects of management of municipal medical institution in terms of reforming the industry. *Problemy upravleniya zdavookhraneniym*. 2004; 19(6): 42-5. (In Russ.).]
9. Гришин В.В., Киселев А.А., Кардашев В.Л., Федонюк Л.С., Семенов В.Ю. *Контроль качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского страхования в ведущих странах мира*. М.; 2005. 62 с. [Grishin V.V., Kiselev A.A., Kardashev V.L., Fedonyuk L.S., Semenov V.Yu. *Quality Control of Medical Care in Health Insurance in the Leading Countries of the World*. M.; 2005. 62 p. (In Russ.).]

Поступила / Received 10.04.2018

Принята в печать / Accepted 28.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Одноровов Олег Тимофеевич; тел.: 8 (861) 222-01-62, +7 (961) 524-77-77; e-mail: sustavs@yandex.ru; Россия, 350078, г. Краснодар, ул. Тургенева, д.199, кв. 38.

Corresponding author: Oleg T. Odnovolov; tel.: 8 (861) 222-01-62, +7 (961) 524-77-77; e-mail: sustavs@yandex.ru; 38 fl., 199 h., Turgenyev str., Krasnodar, Russia, 350078.

А. В. ПОМОРЦЕВ^{1,2}, Е. Д. ХУДОРОЖКОВА¹, М. А. МАТОСЯН¹, В. В. МАКУХИНА¹, И. Г. НОСУЛЯ¹

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ВРАСТАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», ул. Красных Партизан 6/2, Краснодар, Россия, 350012.

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить значимые маркеры ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в диагностике глубины инвазии ворсин хориона в миометрий у беременных с рубцом на матке после операции кесарева сечения.

Материалы и методы. Ретроспективно было изучено 68 беременных с 28-ю по 32-ю неделю гестации с рубцом на матке после кесарева сечения и расположением плаценты по передней стенке матки. В зависимости от гистологической верификации степени врастания плаценты беременные были разделены на 4 группы. Осуществлялась эхографическая и МРТ оценка нижнего маточного сегмента и выделение наиболее значимых УЗ и МР критериев врастания плаценты. Полученные результаты исследования в последующем обрабатывались по алгоритмам факторного анализа с расчетом информативности каждого критерия и определением прогноза врастания ворсин хориона.

Результаты. В результате в I группе беременных сумма баллов составила числовое значение в пределах 0-0,9 усл. ед., во II группе – 1-3 усл. ед., в III группе – сумма баллов составила 3,1-5,0 усл. ед., в IV группе – 5,1-7,0 усл. ед. В III и IV группах обращает внимание факт наличия сочетания признаков. В III группе сочетание 2 признаков встречалось в 65% случаев, 3 признаков – у 25% беременных.

Заключение. Наиболее информативным ультразвуковым параметром врастания плаценты было определение венотических лакун в супрабазальной части плаценты (0,42), при МРТ исследовании оценка стенки мочевого пузыря (0,45). Чувствительность и специфичность УЗИ составили 86,2% и 84,8%, МРТ исследовании 96% и 94,4% соответственно.

Ключевые слова: врастание плаценты, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Поморцев А.В., Худорожкова Е.Д., Матосян М.А., Макухина В.В., Носуля И.Г. Лучевая диагностика врастания плаценты у беременных с рубцом на матке после кесарева сечения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 97-106. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-25-3-97-106

For citation: Pomortsev A.V., Khudorozhkova E.D., Matosyan M.A., Makukhina V.V., Nosulya I.G. Radiological diagnostic of placenta accrete in pregnant women with Cesarean scar. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 97-106. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-25-3-97-106

A. V. POMORTSEV^{1,2}, E. D. KHUDOROZHKOVA¹, M. A. MATOSYAN¹, V. V. MAKUKHINA¹, I. G. NOSULYA¹

RADIOLOGICAL DIAGNOSTIC OF PLACENTA ACCRETE IN PREGNANT WOMEN WITH CESAREAN SCAR

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²SBHI «Regional Clinical Hospital №2», Krasnich Partisan str., 6/2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. To define significant ultrasound and magnetic resonance imaging markers in diagnostics of the depth of chorion invasion in myometrium in pregnant women after Cesarean section was carried out.

Materials and methods. 68 pregnant women from 28 to 32 gestation weeks with Caesarian scar and placenta on the front wall of uterus were retrospectively studied. Pregnant women were divided into 4 groups depending on histologic verification of placenta invasion depth. MRI and ultrasound assessment of the lower uterine segment was carried out and the most significant US and MRI markers of placenta accrete were distinguished. Subsequently, the received results of the research were processed by algorithms of factor analysis with calculation of informativeness of each marker and with determination of the forecast of placenta accrete.

Results. As a result, group I of pregnant women scored within 0-0.9 conventional units, in group II – 1-3 conventional units, in group III – the score was 3.1-5.0 conventional units, in group IV – 5.1-7.0 conventional units. In groups III and IV are characterized by the fact of signs combination. In group III the combination of 2 signs was detected in 65% of cases, of 3 signs – in 25% of pregnant women.

Conclusion. The most informative marker of ultrasound diagnostic of placenta accreta was determination of venous lacunas in its suprabasal part (0.42), in case of MRI it was the assessment of the bladder wall (0.45). The sensitivity and specificity of ultrasonography were 86.2% and 84.8%, in MRI they were 96% and 94.4% respectively.

Keywords: placenta accreta, Cesarean section, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging

Введение

За последние 30 лет частота возникновения патологии прикрепления плаценты увеличилась более чем в 10 раз. Во многом это обусловлено возрастающим количеством операций кесарева сечения, которые проводятся в 1/3 родов [1, 2, 3]. Патология прикрепления плаценты занимает значимое место в структуре причин материнской смертности, а также остается наиболее частой причиной постпартальной экстренной гистерэктомии [4].

Аномальное прикрепление плаценты представляет собой ятрогенную патологию, возникшую в 20-м веке, которая характеризуется патологическим прикреплением ворсин хориона к стенке матки [5]. Существуют предположения о том, что патология прикрепления плаценты наблюдалась и до 20-го века, но все эпидемиологические исследования показывают прямую связь между увеличением количества кесаревых сечений и ростом частоты возникновения этой патологии при последующих беременностях [1, 3, 6-9]. Однако патологическое прикрепление плаценты не является следствием операции кесарева сечения, а может быть обусловлено следующими причинами: выскабливанием слизистой оболочки матки, ручным отделением последа, постпартальным метроэндометритом, гистероскопическими операциями, эмболизацией маточных артерий [1, 3, 6-10].

Наиболее важными факторами риска возникновения патологического прикрепления плаценты являются: предлежание плаценты и кесарево сечение в предыдущих родах [2, 3, 4, 11, 12]. По данным Oyeleseetal, патологическое прикрепление плаценты возникает у 5% беременных с предлежанием плаценты, 10% беременных при наличии 4 и более кесаревых сечений в предыдущих родах и у 67% беременных женщин при сочетании двух факторов риска – предлежания плаценты и более 4 кесаревых сечений [3, 4]. Имеются отдельные сообщения о том, что патология прикрепления плаценты развивается у женщин без хирургических вмешательств в анамнезе, но имеющих такую патологию как двурогая матка, эндометриоз, субмукозная миома матки, миотоническая дистрофия [6, 7, 8].

Irving и Hertig впервые дали определение аномальному прикреплению плаценты как «патологического прикрепления плаценты, полного или частичного, к подлежащей стенке матки» [5]. В

зависимости от степени инвазии в миометрий в настоящее время выделяют три формы патологии прикрепления плаценты: placenta accreta, или placenta vera, placenta increta и placenta percreta в соответствии с глубиной инвазии ворсин хориона в миометрий матки [7, 8], при этом термин placenta accreta является объединяющим для всех типов, приводящих к патологическому прикреплению плаценты. При placenta accrete отсутствует губчатый слой децидуальной ткани, но отсутствует проникновение ворсин хориона в миометрий. При placenta increta ворсины хориона проникают в миометрий матки, а при placenta percreta ворсины хориона прорастают через миометрий матки и серозную оболочку мочевого пузыря.

В зависимости от площади поверхности инвазии ворсин хориона в миометрий выделяют следующие клинические формы патологического прикрепления плаценты: полная и частичная [6, 7, 8]. Существуют несколько теорий, объясняющих патофизиологию патологического прикрепления плаценты. Согласно одной из теорий, имеется первичное нарушение функционирования трофобласта, которое приводит к избыточной инвазии в миометрий. Согласно другой, господствующей, гипотезе, существует вторичный дефект эндометриально-миометриального соединения, которое приводит к нарушению децидуализации в области рубца на матке, при этом трофобласт внедряется в миометрий, что позволяет ворсинам хориона развиваться уже внутри мышечного слоя матки [6, 7, 8].

Несмотря на то, что патогенетические механизмы трех типов врастания плаценты одинаковы, клинические последствия могут быть разными. Как правило, неблагоприятные клинические исходы отмечаются в случае отсутствия диагностики инвазии ворсин хориона в миометрий, что в родах приводит к массивному кровотечению, а также необходимости выполнения экстренной гистерэктомии [9, 10]. Кровопотеря может составлять от 3 до 5 литров и ведет к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, шока, респираторного дистресс-синдрома взрослых, острому повреждению почек и нередко – смерти. Недавние исследования Fitzpatricketal и Bowmanetal показали, что диагноз патологии прикрепления плаценты не устанавливается в пренатальном периоде в половине [2, 4] или трети [5] всех случаев этой патологии. Таким образом, лучевая диа-

гностика патологического прикрепления плаценты является ключевой для выбора оптимальной тактики ведения беременности и родов [12].

Цель исследования: определение значимых маркеров ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в диагностике глубины инвазии ворсин хориона в миометрий у беременных с рубцом на матке после операции кесарева сечения.

Материалы и методы

Ретроспективно было изучено 68 беременных с 28-ю по 32-ю неделю гестации с рубцом на матке после кесарева сечения и расположением плаценты по передней стенке матки. В зависимости от гистологической верификации степени врастания плаценты беременные были разделены на 4 группы.

Из исследования исключались случаи беременности в сочетании с тяжелой экстрагенитальной патологией, многоплодные беременности, резус-сенситизация, пороки развития плода.

I группу (n=34) составили беременные с рубцом на матке после кесарева сечения и нормальным прикреплением плаценты. Возраст беременных в контрольной группе составил $32 \pm 2,39$ лет. Беременность у всех пациенток протекала без угрозы прерывания на всех сроках гестации. У 32 (94%) пациенток роды были срочные, неосложненные, у 2 (6%) – преждевременные на сроке 36-37 недель. Масса плода при рождении составила $2940 \pm 138,46$ г. Оценка по шкале Апгар при рождении $8 \pm 1,33$.

II группу (n=23) составили беременные с рубцом на матке после кесарева сечения и placenta accreta. При гистологии у таких беременных обнаруживали отсутствие губчатого слоя децидуальной оболочки и контакт ворсин хориона с миометрием. Возраст беременных составил $35 \pm 1,86$ года. Только у 2 (9%) беременных во втором триместре наблюдалась угроза прерывания беременности. У 18 (78%) пациенток роды были срочные, у 5 (22%) – преждевременные на сроке 35-37 недель. Масса плода при рождении составила $2890 \pm 145,67$ г. Оценка по шкале Апгар при рождении $8 \pm 1,07$.

В III группе (n=8) с placenta increta – при гистологии было обнаружено проникновение ворсин хориона в толщу миометрия. Возраст беременных составил $34 \pm 3,43$ года. Беременность у всех 8 пациенток протекала без осложнений. У 5 (88%) пациенток роды были срочные, неосложненные, у 3 (12%) – преждевременные на сроке 35-37 недель. Масса плода при рождении составила $2990 \pm 240,09$ г. Оценка по шкале Апгар при рождении $8 \pm 1,78$.

В IV группу (n=3) вошли беременные с выявленным при гистологии проникновением ворсин хориона за пределы серозной оболочки – placenta percreta. Возраст беременных в контрольной группе составил $36 \pm 5,34$ года. У 1 (33%) беременной

на сроке 20 недель была выявлена ИЦН. У 2 (67%) пациенток роды были срочные, неосложненные, у 1 – преждевременные на сроке 36 недель. Масса плода при рождении составила $2780 \pm 356,79$ г. Оценка по шкале Апгар при рождении $8 \pm 1,88$.

Исследования проводились с использованием ультразвуковых аппаратов Voluson S8, Voluson E8 и MPT сканера GEOptima MR 450w (1,5 T) с использованием T1, T2 (FASE), T2 (SSFP) взвешенных изображений. Осуществлялась эхографическая и MPT оценка нижнего маточного сегмента.

Полученные результаты исследования в последующем обрабатывались по алгоритмам факторного анализа с расчетом информативности каждого критерия и определением прогноза врастания ворсин хориона. Метод позволяет выявить достоверность различий между сравниваемыми группами по величине f1, f2 и провести математическое моделирование.

Результаты и обсуждение

Для определения диагностической значимости были выделены соответствующие признаки (X1-X22) с характерными критериями (0, 1, 2), выражающими степень проявления признака:

X1 – расстояние от нижнего края плаценты до внутреннего зева на УЗИ. Критерии: (0) более 7 см; (1) нижний край находится у внутреннего зева, не перекрывая его; (2) нижний край плаценты перекрывает внутренний зев – полное предлежание плаценты;

X2 – наличие гипоехогенной границы между миометрием и плацентарной тканью при УЗИ (рис. 1 а, б). Критерии: (0) гипоехогенная зона четко визуализируется на различных плоскостях сканирования; (1) гипоехогенная зона визуализируется только на некоторых плоскостях сканирования; (2) гипоехогенная граница не визуализируется на всех эхосреззах;

X3 – наличие сосудистых лакун при УЗИ (рис. 2). Критерии: (0) сосудистые лакуны не визуализируются; (1) сосудистые лакуны визуализируются в толще плаценты; (2) сосудистые лакуны визуализируются у материнской части плаценты;

X4 – характер кровотока в сосудистых лакунах на УЗИ. Критерии: (0) сосудистые лакуны не обнаружены; (1) в сосудистых лакунах обнаружен однонаправленный кровоток; (2) в сосудистых лакунах обнаруживается турбулентный тип кровотока;

X5 – однородность миометрия в зоне рубца на УЗИ. Критерии: (0) миометрий однородный; (1) имеются единичные зоны снижения эхогенности; (2) миометрий неоднородный;

X6 – толщина миометрия при УЗИ. Критерии: (0) толщина миометрия более 2 мм; (1) толщина миометрия равна 2 мм; (2) толщина миометрия менее 2 мм;

X7 – особенности васкуляризации при УЗД нижнего маточного сегмента. Критерии: (0) не определяются локусы кровотока в толще миометрия;

(1) определяются единичные локусы кровотока на всем протяжении миометрия; (2) определяются множественные локусы кровотока;

X8 – четкость наружных контуров нижнего маточного сегмента при УЗИ. Критерии: (0) наружные контуры определяются четко на всем протяжении; (1) сомнительный признак; (2) наружные контуры матки нечеткие на некотором протяжении;

X9 – УЗ-оценка границы между маткой и мочевым пузырем. Критерии: (0) граница между маткой и мочевым пузырем четко визуализируется на всем протяжении; (1) граница между маткой и мочевым пузырем нечетко визуализируется; (2) граница между маткой и мочевым пузырем не визуализируется;

X10 – УЗ-оценка стенки мочевого пузыря. Критерии: (0) стенка мочевого пузыря, прилежащая к матке, однородная с четкими, ровными контурами; (1) стенка мочевого пузыря неоднородная, с четкими и ровными контурами; (2) стенка мочевого пузыря имеет неровные и/или нечеткие контуры;

X11 – УЗ-оценка васкуляризации задней стенки мочевого пузыря. Критерии: (0) не определяются локусы кровотока; (1) определяются единичные локусы кровотока, не связанные со стенкой матки; (2) определяется гиперваскуляризация стенки мочевого пузыря, сосуды прослеживаются до стенки матки;

X12 – оценка состояния тонуса матки. Критерии: (0) нормотонус; (1) локальный гипертонус; (2) генерализованный тонус миометрия;

X13 – оценка формы матки на МРТ. Критерии: (0) поперечный размер дна матки превышает поперечный размер нижнего маточного сегмента (грушевидная форма); (1) поперечный размер дна матки равен поперечному размеру нижнего маточного сегмента (шарообразная форма); (2) поперечный размер нижнего маточного сегмента превышает размер дна матки;

X14 – оценка контуров стенки матки на МРТ. Критерии: (0) контуры стенки матки четкие и ровные, отсутствует выбухание стенки матки; (1) нарушение контуров матки в виде локального утолщения стенки матки, имеющего низкую интенсивность сигнала; (2) деформация контуров матки в виде выбухания стенки в месте прикрепления плаценты;

X15 – оценка миометрия на МРТ (рис. 3). Критерии: (0) визуализация миометрия в виде трех слоев с разной интенсивностью сигнала (внутренний и наружный слои миометрия определяются как тонкие гипоинтенсивные линии на T2-взвешенных изображениях, средний слой визуализируется в виде гиперинтенсивной линии); (1) истончение миометрия или прерывистость миометрия на каком-либо участке; (2) отсутствие визуализации миометрия;

X16 – оценка границы между плацентарной тканью и миометрием на МРТ. Критерии: (0) определяется четкая граница между плацентой и ми-

ометрием на T2-взвешенных изображениях; (1) граница между плацентой и миометрием не прослеживается на отдельных участках; (2) граница между миометрием и плацентой не определяется;

X17 – оценка жировой прослойки между маткой и мочевым пузырем на МРТ. Критерии: (0) жировая прослойка между маткой и мочевым пузырем четко визуализируется; (1) истончение жировой прослойки между серозной оболочкой матки и стенкой мочевого пузыря; (2) отсутствие жировой прослойки между маткой и мочевым пузырем;

X18 – оценка внутривисцеральных участков с низкой интенсивностью сигнала на МРТ. Критерии: (0) в плаценте визуализируются упорядоченные, на равном расстоянии друг от друга, тонкие гипоинтенсивные линии (септы между котиледонами); (1) единичный гипоинтенсивный внутривисцеральный участок, который нечетко визуализируется; (2) множественные гипоинтенсивные внутривисцеральные участки в виде округлых или крупных линейных структур на T2-взвешенных изображениях;

X19 – оценка равномерности толщины плаценты на МРТ. Критерии: (0) толщина плаценты равномерная на всем протяжении, наибольшая толщина плаценты достигает 2-4 см; (1) толщина плаценты превышает 4 см на ограниченном участке; (2) толщина плаценты неравномерная на всем протяжении;

X20 – оценка структуры плаценты на T2-взвешенных изображениях. Критерии: (0) плацента характеризуется гомогенным сигналом средней интенсивности относительно окружающего миометрия; (1) плацентарная ткань имеет умеренно гетерогенную структуру; (2) плацента имеет выраженную гетерогенную структуру;

X21 – оценка формы и контуров мочевого пузыря на МРТ. Критерии: (0) мочевой пузырь имеет овоидную форму и гладкие, ровные контуры; (1) локальное утолщение стенки мочевого пузыря; (2) конусовидная деформация мочевого пузыря, при этом в мочевом пузыре визуализируется ткань, изоинтенсивная плацентарной, простирающаяся через стенку матки;

X22 – оценка сосудов плаценты на МРТ. Критерии: (0) визуализируются субплацентарные участки выпадения МР-сигнала (flowvoids); (1) определяется несколько внутривисцеральных участков выпадения МР-сигнала; (2) визуализируются множественные патологически извитые сосуды, простирающиеся через границу с миометрием.

В I группе (n=34) у 3 беременных (9%) было обнаружено предлежание плаценты (X1). У 2 пациенток определялось отсутствие гипозоногенного ободка между миометрием и плацентой при некоторых плоскостях сканирования (X2). Сосудистые лакуны и соответственно, кровотоки в них не определялись (X3, X4). У всех беременных при УЗИ миометрий был однородный, средней степени эхогенности (X5). Толщина миометрия была

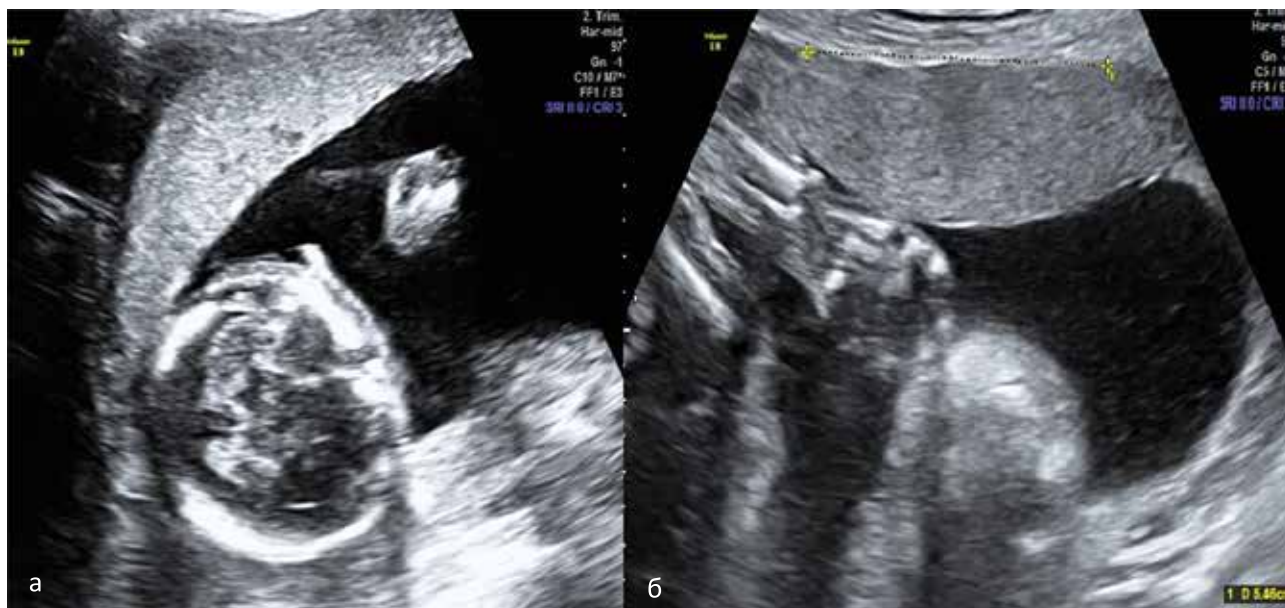


Рис. 1. УЗ-изображение в В-режиме нормального прикрепления плаценты (а) и вкрастания плаценты (б): отсутствие визуализации гипоехогенного ободка между миометрием и плацентарной тканью.

Fig. 1. Ultrasound B-scan of normal adherence of placenta (a) and placenta accreta (b): lack of hypoechoic part between myometrium and placental tissue.

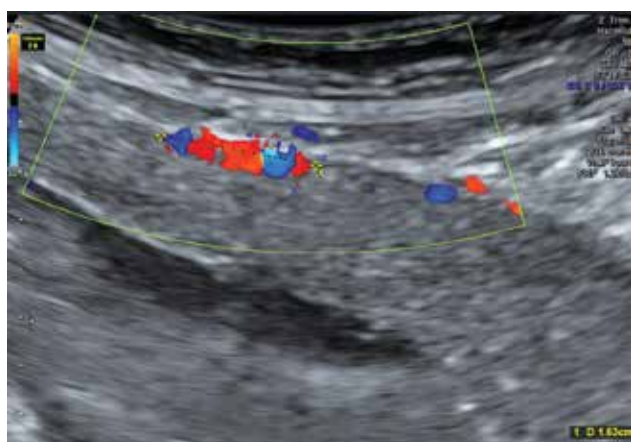


Рис. 2. УЗ-признаки вкрастания плаценты: визуализация сосудистых лакун при доплеровском сканировании на границе миометрия с плацентарной тканью.

Fig. 2. Ultrasound markers of placenta accreta: visualization of vessels lacunae at Doppler scanning on a border between myometrium and placental tissue.



Рис. 3. МРТ-изображение вкрастания плаценты на T-2 взвешенном изображении: неоднородность миометрия в области прикрепления плаценты.

Fig. 3. MRI scan of placenta accreta on T2 weighed image: heterogeneousness of myometrium in the field of placenta attachment.

равна или менее 2 мм у 5 женщин (14%), у всех остальных превышал значение 2 мм (X6). Гиперваскуляризация миометрия не наблюдалась (X7). Внешний контур матки был ровный и четкий у всех беременных (X8). Пространство между маткой и мочевым пузырем четко определялось, а стенка мочевого пузыря была однородной, без патологических локусов кровотока у всех 34 беременных. (X9-X11). У 1 пациентки (3%) выявлялся гипертонус задней стенки матки (X12). Форма матки на МРТ (X13) была грушевидной у всех пациенток (100%). При МРТ исследовании у всех беременных контур матки был ровный, четкий (X14). При МРТ исследовании у 7 (21%) беременных миометрий был истончен (X15). У всех беременных граница между миометрием и плацентарной тканью,

а также между маткой и мочевым пузырем четко визуализировалась с сохранением жировой прослойки (X16, X17). Кроме того, у всех пациенток определялась упорядоченная структура с тонкими гипоинтенсивными линиями (X18). У 1 пациентки (3%) определялась неравномерная толщина плаценты (X19). У 2 пациенток определялась умеренная гетерогенность структуры плаценты (X20). Неровные контуры мочевого пузыря (X21) и патологические сосуды субплацентарно не определялись (X22) при МРТ исследовании.

Во II группе (n=23) у 22 беременных при ультразвуковом исследовании (96%) плацента была низко расположена (X1). Гипоэхогенная граница между миометрием и плацентарной тканью не определялась у 20 беременной (87%) (X2). У 21 (91%) беременной определялись сосудистые лакуны в виде анэхогенных образований округлой формы в толще плаценты (X3). У этих 21 пациенток (91%) в этих сосудистых лакунах определялся турбулентный кровоток (X4). У 5 беременных (22%) миометрий был неоднородный (X5). Толщина миометрия менее 2 мм определялся у 4 беременных (17%) в области послеоперационного рубца (X6). У всех пациенток васкуляризация миометрия была в норме (X7). Контур матки определялся как четкий и ровный у всех 23 пациенток (X8). Пространство между маткой и мочевым пузырем четко определялось, стенка мочевого пузыря была однородной, без патологических локусов кровотока у всех 23 беременных. (X9-X11). У 2 беременных (9%) был обнаружен локальный гипертонус миометрия (X12). Форма матки на МРТ (X13) была грушевидной у всех пациенток (100%). При МРТ исследовании у всех беременных контур матки был ровный, четкий (X14). При МРТ исследовании у 7 (30%) беременных миометрий был истончен (X15). У 6 (26%) беременных граница между плацентой и миометрием не прослеживалась на отдельных участках, у 12 (52%) эта граница не определялась (X16). У всех пациенток сохранялась жировая прослойка между маткой и мочевым пузырем (X17). У 3 беременных определялись единичные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки, у 19 (82%) – множественные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки (X18). У 12 пациенток (52%) определялась неравномерная толщина плаценты (X19). У 20 (87%) пациенток определялась умеренная и выраженная гетерогенность структуры плаценты (X20). Неровные контуры мочевого пузыря (X21) не определялись. У 19 (82%) сосуды определялись субплацентарно (X22) при МРТ исследовании.

В III группе (n=8) у всех пациенток (100%) было полное предлежание плаценты (X1). У 7 из 8 (88%) пациенток гипоэхогенный ободок между миометрием и плацентой не определялся в области рубца (X2), у 1 пациентки гипоэхогенный ободок не определялся на определенных участках. В 100% определялись сосудистые лакуны в плаценте (X3) и у всех пациенток в сосудистых лакунах при ЦДК регистрировался турбулентный кровоток (X4). У 5 из 8 (63%) пациенток миометрий был оценен как неоднородный (X5). Толщина миометрия менее 2 мм в зоне послеоперационного рубца определялся у 6 из 8 (75%) пациенток, у 1 пациентки он был равен 2 мм (X6). Гиперваскуляризация миометрия (X7) была выявлена у 5 пациенток (63%). У 1 пациентки (13%) наружный контур матки был нечеткий (X8). Кроме того, у данной пациентки пространство между маткой и мочевым пузырем определял-

ся нечетко (X9). Однако, стенка мочевого пузыря определялась во всех случаях (X10) и гиперваскуляризации его стенки обнаружено не было (X11). Гипертонус не определялся (X12). Форма матки на МРТ (X13) была неправильной у 5 пациенток (63%). При МРТ исследовании у всех беременных (100%) определялось локальное утолщение стенки матки (X14). При МРТ исследовании у 8 (100%) беременных миометрий был истончен (X15). У 6 (75%) беременных граница между плацентой и миометрием не прослеживалась на отдельных участках, у 2 (25%) эта граница не определялась (X16). У всех пациенток определялась жировая прослойка между маткой и мочевым пузырем (X17). У 3 (37%) беременных определялись единичные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки, у 5 (63%) – множественные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки (X18). У 8 пациенток (100%) определялась неравномерная толщина плаценты (X19). У 8 (100%) пациенток определялась выраженная гетерогенность структуры плаценты (X20). Неровные контуры мочевого пузыря (X21) не определялись. У 7 (88%) сосуды определялись субплацентарно (X22) при МРТ исследовании.

В IV группе (n=3) с placenta percreta были обнаружены следующие ультразвуковые критерии вращаения плаценты: полное предлежание плаценты (X1) у всех пациенток, у 3 беременных (100%) гипоэхогенный ободок между миометрием и плацентой не определялся в области рубца (X2), у всех 3 (100%) пациенток определялись сосудистые лакуны в плаценте (X3) и при ЦДК регистрировался турбулентный кровоток (X4), миометрий был оценен как неоднородный (X5) только у 1 пациентки (33%), тем не менее толщина миометрия была более 2 мм в зоне послеоперационного рубца (X6) у 2 пациенток (67%), у 2 из 3 пациенток (67%) была выявлена гиперваскуляризация миометрия (X7) и наружный контур матки был нечеткий (X8), кроме того, у всех пациенток пространство между маткой и мочевым пузырем определялся нечетко (X9). Однако, у всех пациенток стенка мочевого пузыря определялась четко (X10) и гиперваскуляризации его стенки обнаружено не было (X11), нормотонус (X12). При МРТ исследовании определялось: форма матки на МРТ (X13) у всех 3 беременных была неправильной, с выбуханием стенки матки в месте прикрепления плаценты (X14), отсутствие визуализации миометрия. (X15), границы между миометрием и плацентой (X16) и жировой прослойки между маткой и мочевым пузырем (X17). У всех беременных определялись множественные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки, множественные гипоинтенсивные внутриплацентарные участки (X18) и неравномерная толщина плаценты (X19), определялась выраженная гетерогенность структуры плаценты и неровные контуры мочевого пузыря (X21) с визуализацией ткани изоинтенсивной плацентарной, проникающей че-

рез стенку матки. Субплацентарно определялись единичные патологические извитые сосуды.

Используя метод математического моделирования по специально выделенным алгоритмам, были определены информационные «веса» различных признаков и разработан прогностический алгоритм (S):

$$S = X1 \times 0,50 + X2 \times 0,28 + X3 \times 0,42 + X4 \times 0,41 + X5 \times 0,20 + X6 \times 0,18 + X7 \times 0,38 + X8 \times 0,25 + X9 \times 0,28 + X10 \times 0,22 + X11 \times 0,22 + X12 \times 0,12 + X13 \times 0,30 + X14 \times 0,45 + X15 \times 0,32 + X16 \times 0,33 + X17 \times 0,41 + X18 \times 0,39 + X19 \times 0,34 + X20 \times 0,41 + X21 \times 0,45 + X22 \times 0,39,$$

где X1 – расстояние от нижнего края плаценты до внутреннего зева при УЗИ, X2 – наличие гипоехогенной границы между миометрием и плацентарной тканью при УЗИ, X3 – наличие сосудистых лакун на УЗИ, X4 – характер кровотока в сосудистых лакунах на УЗИ, X5 – однородность миометрия в зоне рубца на УЗИ, X6 – толщина миометрия при УЗИ, X7 – особенности васкуляризации при УЗД нижнего маточного сегмента, X8 – четкость наружных контуров нижнего маточного сегмента при УЗИ, X9 – УЗ-оценка границы между маткой и мочевым пузырем, X10 – УЗ-оценка стенки мочевого пузыря, X11 – УЗ-оценка васкуляризации задней стенки мочевого пузыря, X12 – оценка состояния тонуса матки, X13 – оценка формы матки на МРТ, X14 – оценка контуров стенки матки на МРТ, X15 – оценка миометрия на МРТ, X16 – оценка границы между плацентарной тканью и миометрием на МРТ, X17 – оценка жировой прослойки между маткой и мочевым пузырем на МРТ, X18 – оценка внутриплацентарных участков с низкой интенсивностью сигнала на МРТ, X19 – оценка равномерности толщины плаценты на МРТ, X20 – оценка структуры плаценты на Т2-взвешенных изображениях, X21 – оценка формы и контуров мочевого пузыря на МРТ, X22 – оценка сосудов плаценты на МРТ.

Числовое значение, соответствующее каждому критерию, определяло его прогностическое значение. Каждый признак оценивался по 3-балльной системе: так 0 баллов соответствовали оптимальной характеристике признака, тогда как 2 балла – неблагоприятной характеристике, 1 балл определял промежуточное значение для оценки признака.

Сумма баллов от 0 до 0,9 усл.ед. рассматривается как минимальный риск врастания плаценты; от 3,1 до 5,0 усл.ед. рассматривается как риск врастания плаценты в миометрий. Сумма от 1,0 до 3,0 усл.ед. представляет собой риск по placenta accreta, 5,1-7,0 как крайне неблагоприятный прогноз по врастанию плаценты в соседние органы.

В результате в I группе беременных сумма баллов составила числовое значение в пределах 0 – 0,9 усл.ед., во II группе – 1-3 усл.ед., в III груп-

пе – сумма баллов составила 3,1-5,0 усл.ед., в IV группе – 5,1-7,0 усл.ед. В III и IV группах обращает внимание факт наличия сочетания признаков. В III группе сочетание 2 признаков встречалось в 65% случаев, 3 признаков – у 25% беременных.

На основании проведенного факторного анализа рассчитана информативность ультразвуковых и МРТ критериев. Вращение плаценты сочеталось с предлежанием плаценты (0,50). Наиболее информативным ультразвуковым параметром вращающейся плаценты было определение венозных лакун в структуре супрабазальной части плаценты (0,42). К высокоинформативным параметрам риска вращающейся плаценты при МРТ исследовании относится оценка стенки мочевого пузыря (0,45). К параметрам с низким информационным весом следует отнести – тонус миометрия и толщина миометрия при УЗД (0,12 и 0,18 соответственно).

Чувствительность и специфичность УЗИ составили 86,2% и 84,8%, МРТ исследовании – 96% и 94,4% соответственно.

Ультразвуковая диагностика является первичным диагностическим методом для определения патологии прикрепления плаценты, способствуя выявлению 50-80% случаев [12]. Ультразвуковые критерии патологии прикрепления плаценты впервые были разработаны Kerrde Mendonca в 1988 г. [9], а также Finberg и Williams в 1992 г. [3]. Результаты мета-анализа диагностических возможностей ультразвукового исследования для патологии прикрепления плаценты показали, что чувствительность этого метода для placenta accreta, placenta increta и placenta percreta составляет соответственно 90,6%, 93,0% и 89,5%, а специфичность – 97,1%, 98,4% и 98,9% [11]. По данным другого мета-анализа, чувствительность ультразвукового исследования составила для ретроспективных и проспективных исследований соответственно 88% и 97% [2, 3]. Warshaket al показал в ретроспективном исследовании диагностические возможности ультразвукового исследования: чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность составили соответственно 77%, 96%, 65% и 98% [2, 8]. Эти диагностические возможности соотносятся с полученными нами данными и отражают истинную роль ультразвуковой пренатальной диагностики патологического прикрепления плаценты.

Во многих исследованиях показано, что предлежание плаценты значительно повышает риск патологического прикрепления плаценты (на 6,8%-10%) [11]. По данным литературы от 100% до 88% случаев патологического прикрепления плаценты связано с предлежанием плаценты [1]. В проведенном исследовании патологическое прикрепление плаценты тесно было связано с ее предлежанием, что говорит о необходимости тщательного исследования беременной с рубцом на матке при полном предлежании плаценты.

По данным George A. Macones, риск патологического прикрепления плаценты при ее предлежании после одной операции кесарева сечения увеличивается на 3%, после трех операций кесарева сечения – на 40%, после пятой операции кесарева сечения – на 67%. Таким образом, чем больше количество кесаревых сечений в предыдущих родах, тем больше риск врастания плаценты в рубец на матке. [6]. Если при ультразвуковом исследовании выявлено предлежание плаценты, то необходимо тщательно изучить признаки патологии прикрепления плаценты, в том числе рекомендуется использовать цветное доплеровское картирование и трансвагинальное ультразвуковое исследование [3].

В литературе описываются следующие ультразвуковые критерии патологии прикрепления плаценты [3,9]:

1. предлежание плаценты;
2. внутриплацентарные лакуны, которые создают визуальный эффект «швейцарского сыра», с регистрируемым в них турбулентным кровотоком;
3. неравномерность стенки мочевого пузыря, что связано с прорастанием стенки мочевого пузыря ворсинками хориона (при placenta percreta);
4. отсутствие ретроплацентарной гипоехогенной зоны;
5. толщина миометрия <1 мм или отсутствие визуализации миометрия;
6. участки отсутствия кровотока в ретроплацентарной зоне.

Наиболее информативным ультразвуковым критерием в данном исследовании было наличие сосудистых лакун, определяемые субплацентарно. При ЦДК в лакунах определялся турбулентный кровоток.

Внутриплацентарные лакуны были впервые описаны Finberg и Williams в 1992 году [3-8]. По данным многих авторов, наличие сосудистых лакун в плацентарной ткани является наиболее информативным ультразвуковым признаком для выявления патологии прикрепления плаценты [2-5]. Внутриплацентарные лакуны представляют собой сосудистые структуры различных размеров и формы, которые обнаруживаются в плацентарной ткани, при этом структуру плаценты сравнивают со «швейцарским сыром» или уподобляют «изъеденности молью» [3]. Внутриплацентарные лакуны визуализируются в виде нечетких, параллельных линейных структур, простирающихся от плаценты вглубь миометрия. По данным Vaughmanetal. внутриплацентарные лакуны определяются более отчетливо в третий семестр беременности [3, 8, 9]. Согласно литературным данным, визуализация внутриплацентарных лакун обладает наибольшей чувствительностью в диагностике патологического прикрепления плаценты, что позволяет идентифицировать 78-93% случаев после 15 недели беременности, а специфичность данного признака достигает 78,6% [2, 4, 5]. Повышенное количе-

ство внутриплацентарных лакун ассоциировано с повышенным риском патологии прикрепления плаценты. В одном исследовании во всех случаях патологии прикрепления плаценты визуализировались по меньшей мере четыре сосудистые лакуны в плацентарной ткани [4].

При использовании цветowego доплеровского картирования признаки патологии прикрепления плаценты сводятся в основном к регистрации турбулентного кровотока во внутриплацентарных лакунах. Twickleretal [6] использовал цветное доплеровское картирование в 20 случаях патологического прикрепления плаценты с целью оценки турбулентности кровотока в лакунах плаценты, при этом во всех случаях регистрировался турбулентный ток крови в лакунах. В этом исследовании не сообщалось, влияет ли этот признак на показатели чувствительности и специфичности ультразвукового исследования в режиме серой шкалы. Vaughmanetal сообщает, что цветное доплеровское картирование является более информативным признаком при характеристике ретроплацентарного кровотока [3]. Во всех случаях патологического прикрепления плаценты с помощью цветowego доплеровского картирования было обнаружено нарушение нормального, непрерывного кровотока, что визуализировалось в виде участка в миометрии с отсутствующим кровотоком. Полагают, что этот участок в миометрии представляет собой место инвазии ворсин хориона в мышечный слой матки.

В случаях с placenta percreta определялись множественные, расширенные сосуды, окружающие миометрий, которые прорастают в соседние органы. Инвазия ворсин хориона в стенку мочевого пузыря обуславливает неравномерность стенки этого органа.

При нормальном прикреплении плаценты обычно визуализируется гипоехогенная линия в ретроплацентарной зоне. Отсутствие данной гипоехогенной линии, или так называемой прозрачной зоны, описывается при патологии прикрепления плаценты. Однако отсутствие гипоехогенной линии также наблюдается при нормально протекающей беременности. Mc. Gahanetal [7] показал, что отсутствие прозрачной зоны само по себе не является прогностическим фактором для патологии прикрепления плаценты. Чувствительность и положительная прогностическая ценность этого признака были 6% и 7% соответственно. Мы также обнаружили, что отсутствие визуализации ретроплацентарной гипоехогенной зоны часто наблюдается при нормальной беременности, кроме того, этот признак зависит от угла сканирования. Таким образом, информативность одного этого критерия представляется сомнительной и его нужно рассматривать в сочетании с другими признаками.

Twickleretal сообщает о том, что одним из наиболее информативных критериев, наряду с внутриплацентарными сосудами, является источе-

ние миометрия [6]. Twickleretal проводил измерение толщины миометрия по передней стенке матки (между экзогенной серозной оболочкой и ретроплацентарными сосудами) и величина менее 1 мм была обнаружена у 9 из 10 беременных женщин с патологией прикрепления плаценты. Однако этот признак не был воспроизведен в других исследованиях. Подобное измерение трудно воспроизвести даже с помощью трансвагинального ультразвукового исследования. Тем не менее, отсутствие визуализации миометрия часто наблюдается при патологии прикрепления плаценты, но не является ведущим признаком, его также нужно учитывать в сочетании с другими критериями.

Несмотря на то, что ультразвуковое исследование сохраняет позиции в качестве первичного метода диагностики патологии прикрепления плаценты, все большее значение в последние годы приобретает магнитно-резонансная томография (МРТ). Некоторые авторы полагают, что показания к МРТ обоснованы при расположении плаценты по задней стенке матки или при сомнительных данных ультразвукового исследования [8]. Другие авторы высказывают предположения, что МРТ более четко определяет зону патологического прикрепления плаценты, уточняет степень инвазии и в конечном итоге влияет на тактику хирургического лечения, поэтому МРТ должна использоваться рутинно при данной патологии [9]. В настоящем исследовании всем пациентам выполняли как ультразвуковое исследование, так и МРТ. В проведенном исследовании чувствительность и специфичность МРТ оказалась выше, чем ультразвукового исследования, что, возможно, связано с ограничениями исследования, а именно – ретроспективным изучением результатов лучевой диагностики, небольшой выборкой пациентов. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность МРТ при выявлении вставания плаценты по данным разных авторов отличаются. Warshaket al сообщает, что чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность МРТ для диагностики патологии прикрепления плаценты составляет 88%, 100%, 100% и 82% соответственно. [8]. В мета-анализе D'Antonioetal сообщаются данные о том, что МРТ обладает чувствительностью для placenta accreta, placenta increta и placenta percreta 94,4%, 100% и 86,5% и специфичностью 98,8%, 97,3% и 96,8% [10]. В этом же мета-анализе проводилось сравнение диагностических возможностей ультразвукового исследования и МРТ, при этом не было выявлено статистически значимой разницы в чувствительности ($p=0,24$) или специфичности ($p=0,91$) обоих методов. Несмотря на высокую диагностическую точность МРТ для патологического прикрепления плаценты, необходимо отметить, что ложно-отрицательные результаты возможны, поэтому данный метод не рекомендуется в качестве первичного

метода диагностики с целью исключения приращения плаценты [4, 5, 11, 12].

По данным литературы, МРТ-признаки патологии прикрепления плаценты являются следующими [4]:

- 1) деформация контура в виде выбухания стенки матки в месте прикрепления плаценты (чувствительность 79,1%, специфичность 90,2%);
- 2) гетерогенная структура плаценты (чувствительность 78,6%, специфичность 87,7%);
- 3) гипоинтенсивные внутриплацентарные участки на Т2-взвешенных изображениях (чувствительность 87,9%, специфичность 71,9%);
- 4) участки отсутствия сигнала от стенки миометрия (чувствительность 92%, специфичность 75,6%);
- 5) конусовидная деформация контура мочевого пузыря (чувствительность 80%, специфичность 80%).

По данным Varghese, наиболее информативными признаками патологического прикрепления плаценты на МРТ являются [11]:

- 1) гипоинтенсивные внутриплацентарные участки в виде округлых или линейных структур на Т2-взвешенных изображениях;
- 2) гетерогенность сигнала от плацентарной ткани;
- 3) патологически извитые плацентарные сосуды.

Менее чувствительными признаками по данным того же автора оказались:

выбухание стенки матки в виде ограниченного выпячивания стенки матки или нарушения нормальной грушевидной формы матки, при котором нижний маточный сегмент превышает ширину дна; прерывистость миометрия в виде его отсутствия на ограниченных участках (признак обладает высокой специфичностью для placenta increta и placenta percreta);

конусовидная деформация контура мочевого пузыря (признак является высокоспецифичным для placenta percreta).

В настоящем исследовании полученные данные не противоречат литературным, кроме того, сочетание некоторых признаков повышают риск вставания плаценты.

При сравнительной оценке двух методов установлено, что для патологического прикрепления плаценты МРТ превосходит ультразвуковой метод в чувствительности и специфичности, что возможно связано с ограничениями проведенного исследования. Ведущие исследователи указывают на равные диагностические возможности (чувствительности и специфичности) УЗИ и МРТ [12].

Заключение

МРТ имеет высокую чувствительность и специфичность в диагностике вставания плаценты, но не является таким распространенным и доступным методом как УЗИ. Возможности ультразвуко-

вого исследования в диагностике ворсин хориона не уступают МРТ, поэтому УЗИ может считаться первичным методом диагностики placenta accreta. Своевременная верификация вставания плаценты с помощью лучевых методов диагностики позволяет определиться с тактикой ведения беременности и родов и уменьшить риск развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Silver R.M., Landon M.B., Rouse D.J. et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1226-1232.
2. Wu S., Kocherginsky M., Hibbard J.U. Abnormal placenta: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192: 1458-1461.
3. Hung T.H., Shau W.Y., Hsieh C.C., Chiu T.H., Hsu J.J., Hsieh T.T. Risk factors for placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 2009; 93: 545-550.
4. Grobman W.A., Gersnoviez R., Landon M.B. et al. Pregnancy outcomes for women with placenta previa in relation to the number of prior cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2017; 110: 1249-1255.
5. Jauniaux E., Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a

20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta.* 2012; 33: 244-251.

6. Fox H., Sebire N.J. *Pathology of the placenta 3rd edition.* Saunders-Elsevier: Philadelphia; 2007. 576 p.

7. Benirschke K., Burton G.J., Baergen R.N. *Pathology of the human placenta, 6th edition.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. DOI: 10.1007/978-3-642-23941-0

8. Bowman Z.S., Eller A.G., Bardsley T.R., Greene T., Varner M.W., Silver R.M. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort. *Am J Perinatol.* 2014; 31: 799-804.

9. Kanter G., Packard L., Sit A.S. Placenta accreta in a patient with a history of uterine artery embolization for postpartum hemorrhage. *J Perinatol.* 2013; 33: 482-483.

10. Ng M.K., Jack G.S., Bolton D.M., Lawrentschuk N. Placenta percreta with urinary tract involvement: the case for a multidisciplinary approach. *Urology.* 2009; 74: 778-782.

11. Usta I.M., Hobeika E.M., Musa A.A., Gabriel G.E., Nassar A.H. Placenta previa-accreta: risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193: 1045-1049.

12. Grobman W.A., Gersnoviez R., Landon M.B. et al. Pregnancy outcomes for women with placenta previa in relation to the number of prior cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 1249-1255.

Поступила / Received 14.02.2018

Принята в печать / Accepted 27.03.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Матосян Мариам Альбертовна; тел.: +7(918) 919-19-85; e-mail: mariam_lev.90@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4.

Corresponding author: Mariam A. Matosyan; tel.: +7(918) 919-19-85; e-mail: mariam_lev.90@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

В. А. ПОРОДЕНКО, С. А. АНУПРИЕНКО, Ю. А. СЕРГЕЕВА, В. В. ШУТОВА

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СОТРЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ТРАНСПОРТНОЙ ТРАВМЕ В ГОРОДЕ КРАСНОДАРЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучение случаев постановки диагноза сотрясения головного мозга (СГМ) вследствие дорожно-транспортных происшествий (ДТП) в условиях города Краснодара, оценка его обоснованности и степени причиненного вреда здоровью.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 353 заключений экспертов и актов судебно-медицинских освидетельствований потерпевших, выполненных в ГБУЗ «Бюро СМЭ» министерства здравоохранения Краснодарского края и на кафедре судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в 2016 г. Учитывали пол, возраст, обстоятельства, время, вид происшествия и участия в нем пострадавших, локализацию и характер повреждений, причины исключения из экспертной оценки диагноза сотрясения головного мозга.

Результаты. Установлено, что диагноз СГМ не мог быть принят во внимание экспертами в 199 случаях; в 63,3% причиной явилось отсутствие в медицинской документации подтверждающих данных динамического неврологического осмотра пострадавшего, в 30,7% не были указаны объективные признаки сотрясения, в 3,5% наблюдений следователем не предоставлялась на экспертизу медицинская карта амбулаторного больного, в 2,5% случаев диагноз СГМ снимался клиницистами при динамическом наблюдении пациента. В 39% СГМ выявлялось у пешеходов, в 20% у водителей, в 19% – у пассажиров легковых автомобилей. В девяти наблюдениях (6%) имело место ДТП с участием водителей мото- и велотранспорта, 4 (3%) составили пассажиры общественного транспорта. 77% пострадавших получали медицинскую помощь в стационарных условиях, 23% – в амбулаторных. В 78% случаев при СГМ имелись повреждения мягких тканей головы, переломы костей черепа были выявлены в 14%. Легкий вред здоровью по признаку кратковременного его расстройства установлен в 45% случаев, вред здоровью средней тяжести – в 20%, тяжкий вред – в 31%, вред здоровью не был определен в 4%.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о сложившейся ситуации, когда в большинстве случаев клиницисты устанавливают диагноз СГМ пострадавшим при ДТП на основании краткого сбора анамнеза и жалоб пострадавшего, не отражая и без того скудные объективные симптомы СГМ, не проводя необходимой лабораторной и инструментальной диагностики, не обеспечивая динамического наблюдения за течением ЧМТ, что приводит в последующем к невозможности принятия данного диагноза во внимание в ходе проведения судебно-медицинской экспертизы из-за его необоснованности.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, дорожно-транспортное происшествие, травма, вред здоровью, судебно-медицинская экспертиза

Для цитирования: Породенко В.А., Ануприенко С.А., Сергеева Ю.А., Шутова В.В. Анализ случаев сотрясения головного мозга при транспортной травме в городе Краснодаре в 2016 г. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 107-112. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-107-112

For citation: Porodenko V.A., Anuprienko S.A., Sergeeva Yu.A., Shutova V.V. Analysis of cases of concussion of the brain in transport trauma in the city of Krasnodar in 2016. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 107-112. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-107-112

V. A. PORODENKO, S. A. ANUPRIENKO, YU. A. SERGEEVA, V. V. SHUTOVA

ANALYSIS OF CASES OF CEREBRAL COMMOTION AFTER ROAD ACCIDENTS IN KRASNODAR

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To examine cases of diagnose setting for cerebral commotion after road accidents within Krasnodar city, to justify the diagnose, to analyze the level of harm committed.

Materials and methods. A retrospect analysis has been done to 353 expert reports and forensic medical examination

acts issued after road accidents which involved medically documented cerebral commotion. Analyzed cases have been detected by continuous sampling. Conditions taken into consideration: sex, age, circumstances, time, type of accident and type of involvement for injured people, localization and type of injury, reasons for cerebral commotion rejection from experts diagnose.

Results. As a result, 199 cases have missed cerebral commotion as experts diagnose – 63.3% of these cases missed data for dynamic neurological examination of the person aggrieved, 30.7% of cases didn't contain objective evidence of cerebral commotion, in 3.5% of cases medical outpatient card was not provided for examination by the investigator, in 2.5% of cases cerebral commotion diagnose was cancelled by clinicians after dynamic patient follow-up. In 39% of cases cerebral commotion was diagnosed in pedestrians, in 20% of cases in car drivers, in 19% of cases car passengers were injured. In nine cases (6%) there was an accident involving motorcyclists and cyclists, 4 (3%) cases were passengers of public transport. 77% of the injured people received medical care in a hospital, 23% – on an outpatient basis. In 78% of cases with cerebral commotion there were injuries of soft tissues of the head, fractures of the skull bones were revealed in 14%. Light damage to health on the grounds of a short-term disorder is established in 45% of cases, harm to health of average severity – in 20%, serious harm – in 31%, harm to health was not determined in 4%.

Conclusion. The obtained results indicate that the diagnosis of cerebral commotion is established based on anamnesis and complaints, it doesn't reflect the objective symptoms of concussion. Dynamic monitoring of the course of craniocerebral trauma is not ensured, necessary laboratory and instrumental diagnostics are not carried out. It leads to the impossibility of taking this diagnosis into account when conducting forensic medical examination because of its unreasonableness.

Keywords: cerebral commotion, road accident, injury, harm to health, forensic medical examination

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из самых частых и тяжелых видов травматизма и относится к наиболее важным и актуальным проблемам современной клинической медицины. Среди всех видов травм ЧМТ составляет около 40%, ее количество ежегодно увеличивается на 2%. Каждый год в мире от неё погибает 1,5 млн чел., а 2,4 млн становятся инвалидами. В России ЧМТ получают около 600 тыс. чел. в год (4 на 1000 населения), из них 50 тыс. погибают, а число случаев инвалидизации после перенесенной ЧМТ превышает 2 млн [1, 2].

Первое место в структуре причин ЧМТ в России отводится бытовому травматизму – 40-60%, на долю дорожно-транспортного приходится 20-30%, производственного – 4-12%, спортивный составляет 1,5-2%.

По данным «Глобального доклада о состоянии безопасности дорожного движения в мире на 2015 г.» ВОЗ в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) в мире ежегодно погибает около

1,25 миллиона человек, получают повреждения различной степени тяжести около 50 млн. В России в 2016 г. произошло 173694 ДТП, в которых погибли 20308, ранены 221140 человек [3]. Из официального сайта Госавтоинспекции следует, что в Краснодарском крае в 2016 г. зарегистрировано 6386 ДТП, погибли 1072, ранения получили 7550 человек.

В структуре форм ЧМТ преобладает сотрясение головного мозга (СГМ) – от 80 до 90%, большую часть пострадавших составляет наиболее активная в социально-трудовом отношении категория населения – лица молодого и среднего возраста [4]. В связи с распространенностью и высокой частотой СГМ общие затраты, связанные с потерями из-за временной нетрудоспособности, а также необходимые для организации медицинской помощи пострадавшим, приносят существенный экономический ущерб. Так, экономические потери в РФ в результате травм составляют 2,6% ВВП, а причиненный нейротравмой ущерб оценивается в 495 млрд рублей в год [5].

Таблица 1 / Table 1

Сотрясение головного мозга по категориям пострадавших и судебно-медицинской оценке

Cerebral commotion according to the categories of victims and forensic evaluation

Участник ДТП	Всего	Диагноз СГМ			
		принят		не принят	
		абс.	%	абс.	%
Водитель легкового автомобиля	112	31	20	81	41
Пассажир легкового автомобиля	71	29	19	42	21
Пешеход	102	60	39	42	21
Водитель мото-/велотранспорта	21	9	6	12	6
Пассажир общественного транспорта	9	4	3	5	3
Не указан	37	21	14	17	9
Итого (в среднем)	353	154	100	199	100



Рис. 1. Причины исключения диагноза СГМ из экспертной оценки.

Fig. 1. Reasons for cerebral commotion rejection for experts' diagnosis.

ЧМТ разделяют на 3 степени: легкую, средней тяжести и тяжелую. Согласно отечественной классификации, сотрясение и ушиб головного мозга (УГМ) легкой степени относят к легкой ЧМТ; УГМ средней степени, подострое и хроническое сдавление мозга – к среднетяжелой; УГМ тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение и острое сдавление мозга – к тяжелой ЧМТ [6].

Экспертная оценка легкой ЧМТ, в особенности СГМ, наиболее затруднительна, так как представляется наименее изученной среди других форм ЧМТ. Структурные изменения вещества головного мозга при СГМ отсутствуют, повреждения носят функциональный характер, нарушение течения физиологических процессов в нервной ткани и нейрональных мембранах возникает вследствие комплекса метаболических расстройств, обратимого микроциркуляторного повреждения [7, 8]. Трудности в дифференциальной диагностике легкой ЧМТ обусловлены тем, что клинические данные и результаты лабораторного обследования не могут являться достоверным свидетельством СГМ, так как многие из них с одинаковой частотой встречаются при различных формах этой травмы. Поэтому диагностика СГМ должна носить характер комплексного клинико-лабораторного и гистохимического исследования [9, 10].

Судебно-медицинская экспертная оценка степени тяжести причиненного вреда здоровью производится по сведениям, содержащимся в представленной медицинской документации. Клиницисты, опираясь на многообразие субъективных данных, почерпнутых из анамнеза и жалоб пациента, нередко переоценивают тяжесть состояния, что приводит к гипердиагностике СГМ и необоснованной постановке этого диагноза. Кроме того, требования к составлению и оформлению медицинских карт зачастую не соблюдаются, что затрудняет экспертную оценку, а иногда и вовсе приводит к невозможности ответа на поставленные следствием вопросы.

Цель исследования: изучить случаи постановки диагноза СГМ полученного при дорожно-транспортных происшествиях в условиях города Краснодара и его обоснованность, дать оценку степени причиненного вреда здоровью.

портных происшествиях в условиях города Краснодара и его обоснованность, дать оценку степени причиненного вреда здоровью.

Материалы и методы

Произведен ретроспективный анализ 353 заключений экспертов и актов судебно-медицинских освидетельствований потерпевших, выполненных в ГБУЗ «Бюро СМЭ» министерства здравоохранения Краснодарского края и на кафедре судебной медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России в 2016 году в случаях установления пострадавшим диагноза СГМ. Анализируемые случаи получены методом сплошной выборки. Обработку информации осуществляли при помощи программы Microsoft Excel 2016; учитывали пол, возраст, обстоятельства, время, вид происшествия, вид ДТП и особенности участия в нем пострадавших, локализацию и характер повреждений, причины исключения из экспертной оценки диагноза СГМ, субъективные и объективные симптомы при СГМ, виды оказанной медицинской помощи, степень причиненного вреда здоровью.

Результаты и обсуждение

Диагноз СГМ не вызывал никаких сомнений и принимался во внимание судебно-медицинскими экспертами у 154 человек, что составило менее половины случаев (43,6%) постановки его клиницистами.

Диагноз СГМ не мог быть принят во внимание экспертами в 199 случаях, из них в 63,3% причиной послужило отсутствие в медицинской документации данных динамического неврологического осмотра пострадавшего, в 30,7% не указывались какие-либо объективные признаки СГМ, в 3,5% наблюдений назначившим экспертизу не предоставлялась медицинская карта амбулаторного больного, в 2,5% случаев диагноз СГМ снимался клиницистами при динамическом наблюдении пациента (рис. 1).

Среди пострадавших с установленным и принятым во внимание диагнозом СГМ было 53% (82)

Повреждения мягких тканей головы и переломы костей черепа

Soft tissue injury of head and skull fractures

Участники ДТП	Всего	Повреждения мягких тканей головы		Переломы костей черепа	
		абс.	%	абс.	%
Водитель легкового автомобиля	31	26	30,6	3	14
Пассажир легкового автомобиля	29	19	22,4	3	14
Пешеход	61	29	34,1	8	62
Водитель мото-/велотранспорта	9	3	3,5	0	0
Пассажир общественного транспорта	4	1	1,2	1	5
Не указан	20	7	8,2	1	5
Итого (в среднем)	154	85	100	16	100



Рис. 2. Субъективная симптоматика при сотрясении головного мозга.

Fig. 2. Subjective symptoms of cerebral commotion.

лиц женского пола и 47% (72) – мужского. Распределение пострадавших по возрастным группам выглядело следующим образом: 4-17 лет – 20, 18-44 – 90, 45-59 – 26, 60-74 – 12, 75 и старше – 6 человек.

В 39% случаев СГМ выявлялось как у пешеходов, так и при внутрисалонной травме, причем почти с одинаковой частотой у водителей (20%), и пассажиров (19%) легковых автомобилей. В девяти наблюдениях имело место ДТП с участием водителей мото- и велотранспорта, 4 случая составили пассажиры общественного транспорта (табл. 1).

77% пострадавших получали медицинскую помощь в стационарных условиях, треть из них (31%) после выписки из стационара продолжили лечение у невролога в поликлинике по месту жительства. Только в амбулаторных условиях получали медицинскую помощь 23% пострадавших.

В 78% случаев при СГМ имелось повреждение мягких тканей головы, причем чаще всего выявлялись ссадины (41%), кровоподтеки встречались у каждого третьего (33%), раны – у каждого четвертого (26%). Переломы костей черепа выявлены в 14% случаев, при этом переломы лицевого отдела наблюдались в четыре раза чаще, чем мозгового отдела (81% и 19%).

Среди участников дорожного движения с уста-

новленным диагнозом СГМ переломы костей черепа чаще всего определялись у пешеходов (67%), у пострадавших внутри автомобиля они выявлялись почти в 2,5 раза реже (28%), причем с одинаковой частотой у водителей и пассажиров; в одном случае переломы костей черепа при ДТП получил пассажир автобуса (табл. 2).

В 17,5% случаев повреждения мягких тканей головы сопровождались переломами костей черепа. У большинства (71%) травма имела сочетанный характер. Почти в каждом пятом случае (18%) травма головы носила изолированный, в 12% – множественный характер.

При анализе симптомов, отмеченных в представленной медицинской документации у пострадавших с подтвержденным диагнозом СГМ, выявлено, что из субъективной симптоматики наиболее часто отмечалась головная боль – 66,9%; тошнота или однократная рвота выявлена у 41,6% пострадавших, головокружение – 40,9%, факт нарушения сознания – 37%, положительные координаторные пробы – 33,8%, потеря памяти – 22,7%, шум в ушах – 1,9% (рис. 2).

Из объективной симптоматики чаще всего фиксировалось наличие горизонтального мелкокоразмашистого нистагма – 40,9% случаев, остальные симптомы определялись значительно реже: симптом Маринеско-Радовичи – 3,9%, асимметрия

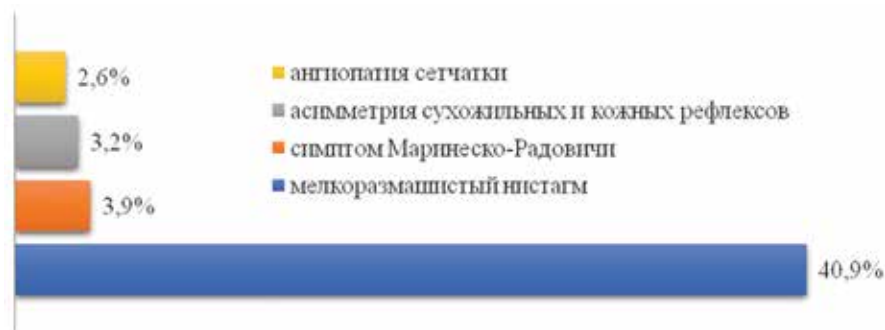


Рис. 3. Объективная симптоматика при сотрясении головного мозга.

Fig. 3. Objective symptoms of cerebral commotion.

сухожильных и кожных рефлексов – 3,2%, ангиопатия сетчатки – 2,6% (рис. 3).

При судебно-медицинской квалификационной оценке тяжести вреда здоровью у пострадавших при ДТП с подтвержденным диагнозом СГМ почти в половине случаев (45%) экспертами устанавливался легкий вред здоровью по признаку кратковременного его расстройства (не более трех недель). Когда у пострадавшего, помимо СГМ, выявлялись более тяжелые повреждения других систем и органов, по результатам экспертиз устанавливался либо вред средней тяжести (20%) по признаку длительного расстройства здоровья (свыше 21 дня), либо тяжкий вред здоровью (31%), если повреждение представляло опасность для жизни (62%) или вызывало значительную стойкую утрату общей трудоспособности более чем на одну треть (38%). В 4% случаев степень причиненного вред здоровью экспертом определена не была из-за отсутствия необходимой медицинской документации, недостаточности данных клинко-инструментального обследования, по причине продолжения лечения пострадавшим, неясности исхода травматического процесса и пр.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о сложившейся ситуации, когда в большинстве случаев клиницисты устанавливают диагноз СГМ пострадавшим при ДТП, основываясь на данных краткого сбора анамнеза и жалоб пострадавшего, не отражая и без того скудные объективные симптомы СГМ, не проводя необходимой лабораторной и инструментальной диагностики, не обеспечивая динамического наблюдения за течением ЧМТ, что приводит в последующем к невозможности принятия данного диагноза во внимание в ходе проведения судебно-медицинской экспертизы из-за его необоснованности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Потапов А. А., Лихтерман Л. Б., Кравчук А. Д., Корниенко В. Н., Захарова Н. Е., Ошоров А. В., Филатова М. М. Современные подходы к изучению и лечению черепно-мозговой травмы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010; 1: 4-12. [Potapov A. A., Likhтерman L. B., Kravchuk A. D., Kornien-

- ko V. N., Zakharova N. E., Oshorov A. V., Filatova M. M. Sovremennye podhody k izucheniju i lecheniju cherepno-mozgovoy travmy. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2010; 1: 4-12]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-izucheniju-i-lecheniju-cherepno-mozgovoy-travmy>

2. Пошатаев К. Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010; 4: 125-128. [Poshataev K. E. Jepidemiologicheskie i klinicheskie aspekty cherepno-mozgovoy travmy. *Far East Medical Journal*. 2010; 4: 125-128]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-i-klinicheskie-aspekty-cherepno-mozgovoy-travmy>

3. Дорожно-транспортная аварийность в Российской Федерации за 12 месяцев 2016 года. *Информационно-аналитический обзор*. – М.: ФКУ НИЦ БДД МВД России; 2017. 18 с. [Dorozhno-transportnaja avarijnost' v Rossijskoj Federacii za 12 mesjacev 2016 goda. *Informacionno-analiticheskij obzor*. – М.: FКУ NIC BDD MVD Rossii; 2017. 18 s.].

4. Лихтерман Л. Б., Кравчук А. Д., Филатова М. М. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008; 1: 12-21. [Lihтерman L. B., Kravchuk A. D., Filatova M. M. Sotrjasenie golovnogogo mozga: taktika lechenija i ishody. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2008; 1: 12-21]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotrjasenie-golovnogogo-mozga-taktika-lecheniya-i-ishody>

5. Дроздова Е. А., Захаров В. В. Сравнительная оценка когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести. *Неврологический журнал*. 2012; 6: 12-18. [Drozdova E. A., Zaharov V. V. Sravnitel'naja ocenka kognitivnyh narushenij v ostrom periode cherepno-mozgovoy travmy legkoj i srednej stepeni tjazhesti. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2012; 6: 12-18]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-kognitivnyh-narushenij-v-ostrom-periode-cherepno-mozgovoy-travmy-legkoj-i-srednej-stepeni-tjazhesti>

6. Лихтерман Л.Б. Классификация черепно-мозговой травмы, часть II. Современные принципы классификации ЧМТ. *Судебная медицина*. 2015; 3: 38. [Lihтерman L.B. Klassifikacija cherepno-mozgovoy travmy, chast' II. Sovremennye principy klassifikacii ChMT. *Sudebnaja medicina*. 2015; 3: 38]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klassifikatsiya-cherepno-mozgovoy-travmy-chast-ii-sovremennye-printipy-klassifikatsii-chmt>

7. Воскресенская О.Н., Дамулин И. В. Сотрясение головного мозга: клиника, диагностика, лечение. *Российский медицинский журнал*. 2015; 5: 53-56. [Voskresenskaja O.N., Damulin I. V. Sotrjasenie golovnogogo mozga: klinika, diagnostika, lechenie.

Russian Medical Journal. 2015; 5: 53-56]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotryasenie-golovnogogo-mozga-klinika-diagnostika-lechenie>

8. Гайдар Б.В., Белых А.Н., Емельянов А.Ю. и др. Судебно-медицинская оценка тяжести вреда здоровью при черепно-мозговых травмах: методические рекомендации. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2007. 60 с. [Gajdar B.V., Belyh A.N., Emel'janov A.Ju. i dr. Sudebno-medicinskaja ocenka tjazhesti vreda zdorov'ju pri cherepno-mozgovyh travmah: metodicheskie rekomendacii. – М.: GVKG im. N.N. Burdenko; 2007. 60 s.].

9. Породенко В.А., Будник В.Е. *Критерии диагностики легкой черепно-мозговой травмы*. Краснодар: Краснодарский

юридический институт МВД России; 2002. 178 с. [Porodenko V.A., Budnik V.E. *Kriterii diagnostiki legkoj cherepno-mozgovoј travmy*. Krasnodar: Krasnodarskij juridicheskij institut MVD Rossii; 2002. 178 s.].

10. Породенко В.А., Ануприенко С.А. Детский дорожно-транспортный травматизм в г. Краснодаре. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 7: 61-64. [Porodenko V.A., Anuprienko S.A. Child road traffic injuries in Krasnodar. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2014; 5: 61-64].

Поступила / Received 13.04.2018

Принята в печать / Accepted 17.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Ануприенко Сергей Анатольевич; тел.: 8 (918) 358-15-87; e-mail: aspasser@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Corresponding author: Sergey A. Anuprienko; tel.: 8 (918) 358-15-87; e-mail: aspasser@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.

Н. В. ТРЕМБАЧ

ВЛИЯНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ХЕМОРЕФЛЕКСА НА ЧАСТОТУ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННОЙ АНЕСТЕЗИИ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница №2»
Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Красных Партизан, 6/2, Краснодар, Россия, 350012.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить влияние чувствительности периферического хеморефлекса на частоту развития критических инцидентов при обширных абдоминальных операциях.

Материалы и методы. В исследование включено 176 пациентов, подвергавшихся обширным абдоминальным операциям в условиях сочетанной анестезии. Накануне оперативного вмешательства у всех исследуемых определялась чувствительность периферического хеморефлекса. Регистрировались также пол, возраст, исходный физический статус, сердечно-сосудистый риск. В течение анестезии регистрировали гемодинамические, респираторные и метаболические критические инциденты.

Результаты. Всего наблюдали 158 критических инцидентов, которые достоверно чаще встречались у пациентов с высокой чувствительностью периферического хеморефлекса (72% против 48%, $p < 0,05$). В структуре критических инцидентов преобладали гемодинамические, прежде всего гипотензия, при этом ее частота в 2 раза выше среди пациентов с высокой чувствительностью периферического хеморефлекса. Проведенная логистическая регрессия показала, что факторами, ассоциирующимися с риском критических инцидентов, являются высокая чувствительность периферического хеморефлекса, увеличение возраста и исходно высокий класс по ASA.

Заключение. Чаще всего при обширных абдоминальных операциях встречаются гемодинамические инциденты, факторами риска их развития являются: высокая чувствительность периферического хеморефлекса, увеличение возраста и ухудшение исходного физического статуса.

Ключевые слова: хеморефлекс, барорефлекс, анестезия, гемодинамика

Для цитирования: Трембач Н.В. Влияние чувствительности периферического хеморефлекса на частоту критических инцидентов в течение сочетанной анестезии *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 113-118. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-113-118

For citation: Trembach N.V. The influence of peripheral chemoreflex sensitivity on the critical incidents rate during combined anesthesia. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 113-118. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-113-118

N. V. TREMBACH

THE INFLUENCE OF PERIPHERAL CHEMOREFLEX SENSITIVITY ON THE CRITICAL INCIDENTS RATE DURING COMBINED ANESTHESIA

State Budgetary Institution of Healthcare "Regional clinical hospital №2" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar region, Krasnykh Partizan St., 6/2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. The goal of the study was to assess the impact of peripheral chemoreflex sensitivity on the rate of critical incidents in extensive abdominal operations.

Materials and methods. The study included 176 patients who underwent major abdominal surgery under combined anesthesia. On the eve of surgery, sensitivity of peripheral chemoreflex was determined in all subjects. Sex, age, initial physical status, cardiovascular risk were also registered. During anesthesia hemodynamic, respiratory and metabolic critical incidents were registered.

Results. In total, 158 critical incidents were observed. They were significantly more common in patients with high sensitivity to peripheral chemoreflex (72% vs. 48%, $p < 0.05$). The structure of critical incidents was dominated by hemodynamic, primarily hypotension, and its frequency was 2 times higher among patients with high sensitivity of peripheral chemoreflex. The logistic regression showed that factors associated with the risk of critical incidents are high sensitivity of peripheral chemoreflex, increased age, and initially high grade of ASA scale.

Conclusion. Hemodynamic incidents are the most common in major abdominal surgery; risk factors for their development are high sensitivity of peripheral chemoreflex, increased age and deterioration of the initial physical status.

Keywords: chemoreflex, baroreflex, anesthesia, hemodynamics

Введение

Проблема анестезиологического обеспечения обширных абдоминальных операций остается актуальной и до конца не решенной задачей. В настоящее время с успехом применяются и внутривенные, и ингаляционные анестетики, позволяя обеспечить стабильное течение анестезии у многих пациентов. Однако, к сожалению, не всегда анестезия протекает без выраженных гемодинамических и респираторных нарушений, при этом прогнозирование данных нарушений является сложной задачей [1]. Определить заранее характер течения анестезии и оценить риск развития критических инцидентов непросто в первую очередь потому, что направленность и выраженность сдвигов гемодинамики, газового гомеостаза зависит сразу от нескольких факторов: травматичности операции [2], свойств анестетиков и анальгетиков [3], а также от особенностей исходного состояния организма, то есть от функционального состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем [4]. От сочетания данных факторов во многом зависит будет ли критический инцидент – нарушение, которое может привести к осложнению при отсутствии своевременной и эффективной коррекции [5]. Функциональное состояние кардиореспираторной системы отражает состояние механизмов, компенсирующих влияние внешних факторов на гемодинамику и респираторную систему [6, 7]. Основными характеристиками этого состояния являются периферический хеморефлекс и артериальный барорефлекс. Известно, что прогрессирование хронических заболеваний ведет к увеличению чувствительности хеморефлекса и снижению чувствительности барорефлекса, что, потенциально, может увеличивать частоту критических инцидентов.

Цель исследования: изучение влияния чувствительности периферического хеморефлекса (ЧПХР) на частоту развития критических инцидентов в течение сочетанной анестезии при обширных абдоминальных операциях.

Материалы и методы

В исследование включено 176 пациентов (средний возраст 69 лет). Всем исследуемым проводили длительные абдоминальные операции в условиях хирургического стационара ГБУЗ «ККБ №2» Минздрава Краснодарского края в 2017 году. В исследование включались пациенты 1-3 класса по ASA. Во всех случаях анестезиологическим обеспечением операций являлась сочетанная анестезия: ингаляционная анестезия севофлураном в сочетании с продленной эпидуральной инфузией ропивакаина.

Исследование одобрено этическим комитетом КубГМУ (протокол № 48 от 20.02.2017). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов регистрировали индекс мас-

сы тела, пол, возраст, класс по ASA, индекс сердечно-сосудистого риска Lee.

Были исключены из исследования пациенты с сопутствующими заболеваниями, тяжесть которых соответствовала классу по ASA более 3, наличие нутриционной недостаточности, систолической сердечной недостаточности, применение диуретиков, аритмии.

Период предоперационного голодания составлял во всех случаях 6 часов для твердой пищи и 2 часа для жидкостей, механическая очистка кишечника не проводилась. После поступления в операционную производилась катетеризация периферической вены и лучевой артерии для мониторинга артериального давления инвазивным способом. Затем в асептических условиях катетеризировалось эпидуральное пространство на уровне Th10-Th11. Интубация трахеи осуществлялась после внутривенной индукции пропофолом методикой титрования дозы до получения необходимого гипнотического эффекта, фентанилом и атракурием в общепринятых дозировках.

После интубации трахеи начинали подачу ингаляционного анестетика с потоком свежего газа 1 л/мин и сохраняли концентрацию анестетика на выдохе на уровне, при котором биспектральный индекс составлял 40-60 ед. Для анальгезии у всех пациентов применялась постоянная инфузия в эпидуральное пространство 0,2% ропивакаина со скоростью 10 мл/ч.

Накануне операции в первой половине дня проводили определение чувствительности периферического хеморефлекса методом регистрации длительности произвольного порогового апноэ (ППА) [8]. В зависимости от длительности ППА пациенты обеих групп были разделены на подгруппы:

пациенты с высокой чувствительностью периферического хеморефлекса – группа В (n=79);

пациенты с оптимальной чувствительностью периферического хеморефлекса – группа Н (n=97).

Оценивали наличие следующих инцидентов:

а) связанные с сердечно-сосудистой системой: уменьшение систолического артериального давления составляло более 20% от исходного уровня или было <90 мм рт. ст. [9]; увеличение систолического артериального давления на 20% выше предоперационного уровня или >160 мм рт. ст. [10]; уменьшение частоты сердечных сокращений более, чем на 20% от исходного уровня или <50 мин⁻¹ [11]; нарушения ритма сердца (в том числе увеличение частоты сердечных сокращений >100 мин⁻¹) [12];

б) связанные с дыхательной системой: снижение насыщения кислородом гемоглобина по данным пульсоксиметрии <95%; увеличение парциального давления углекислого газа в конце выдоха >40 мм рт. ст.) [13]; длительная послеоперационная искусственная вентиляция легких (более 3 часов);

с) связанные с метаболизмом: снижение цен-

тральной температуры < 36°C) [14]; увеличение длительности нейромышечного блока; длительное восстановление сознания (более 1 часа после прекращения подачи ингаляционного анестетика).

Статистический анализ проводили с помощью программы MedCalc Software, с целью сравнения частоты инцидентов в группах применяли критерий χ^2 . Уровень $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для оценки влияния чувствительности периферического хеморефлекса и других факторов на развитие инцидентов использовали логистическую регрессию.

Результаты и обсуждение

Общее количество критических инцидентов составило 158 случаев, из них 98 у пациентов с высокой ЧПХР и 60 – с оптимальной. У некоторых пациентов встречалось несколько инцидентов. Всего критические инциденты наблюдались у 57 (72%) пациентов группы В и 47 (48%) пациентов группы О ($p < 0,05$).

Чаще всего нарушения в течение анестезии возникали уже после интубации трахеи (90 случаев, что составило 57% всех инцидентов). Следует отметить, что начальные три часа анестезии характеризовались относительной стабильностью мониторируемых показателей, было выявлено только 23 критических инцидента (14,5%), после третьего часа частота нарушений увеличивалась – 67 инцидентов. Ожидаемо, у части пациентов

критические инциденты развивались во время вводной анестезии и интубации трахеи – 27,8% (44 случаев). 15,1% всех регистрируемых нарушений наблюдали на заключительном этапе анестезиологического обеспечения (24 случая).

Наиболее часто в общей популяции наблюдали гемодинамические инциденты преимущественно в виде гипотензии и брадикардии и респираторные инциденты в виде гипоксемии (таблица 1). Вторыми по встречаемости были нарушения метаболизма (15%); наиболее часто наблюдали остаточную седацию и миорелаксацию.

Встречаемость гемодинамических нарушений была достоверно выше в группе больных с высокой чувствительностью периферического хеморефлекса. В структуре сердечно-сосудистых нарушений преобладало снижение артериального давления, при этом, в группе высокой чувствительности периферического хеморефлекса данный инцидент наблюдали в 2 раза чаще. Достоверных различий между группами в частоте других гемодинамических инцидентов отмечено не было, что связано, вероятно, с их малым количеством.

Наибольшая частота респираторных инцидентов была зарегистрирована в подгруппе с высокой чувствительностью периферического хеморефлекса. Данные инциденты во время анестезии были представлены в основном гипоксемией. Случаи гиперкапнии носили единичный характер, различий в проведении продленной ИВЛ не обнаружено.

Таблица 1 / Table 1

Частота критических инцидентов в группах

The rate of critical incidents in groups

Критические инциденты	Всего	Высокая ЧПХР		Оптимальная ЧПХР	
		Кол-во	%	Кол-во	%
	158	90	57*	68	43
Гемодинамические	107	68	64*	39	36
Гипотензия	87	57	66*	30	34
Гипертензия	4	2	50	2	50
Брадикардия	13	7	54	6	46
Аритмия	3	2	67*	1	33
Респираторные	32	20	63*	12	38
Гипоксия	24	15	63	9	38
Гиперкапния	3	1	33	2	67
Продленная ИВЛ	5	3	60	2	40
Метаболические	19	12	63	7	37
Гипотермия	3	2	67	1	33
Замедленное восстановление нейромышечной проводимости	11	7	64	4	36
Замедленное послеоперационное пробуждение	7	4	57	3	43

Примечание: * $p < 0,05$ по критерию χ^2 по сравнению с оптимальной ЧПХР.

Факторы риска развития критических инцидентов

Risk factors for critical incidents

Фактор	Отношение шансов	99% доверительный интервал	p
ASA 2	1,2	0,9-1,5	<0,001
ASA 3	2,1	1,7-2,8	<0,001
Возраст 65-74 года	1,3	1,0-1,8	<0,001
Возраст более 74 лет	1,7	1,3-2,1	<0,001
Увеличение ЧПХР	2,8	2,2-3,1	<0,001

При сравнении двух групп по частоте метаболических инцидентов значимых различий обнаружено не было, частота остаточной седации, миорелаксации и непреднамеренной интраоперационной гипотермии достоверно не различались.

Проведенная логистическая регрессия показала, что факторами, ассоциирующимися с риском развития критических инцидентов, являются повышение ЧПХР, увеличение класса по ASA и возраста (табл. 2).

Частота критических инцидентов во время анестезии варьируется в широком диапазоне, что связано с различиями в дефинициях [15, 16, 17]. Анализ проведенных в нашей клинике анестезий говорит о высокой вероятности гемодинамических и респираторных нарушений в течение длительных операций на органах брюшной полости, что подтверждается данными литературы [18].

Гемодинамические критические инциденты, традиционно встречаются наиболее часто [19, 20]. Известно, что проведение обширных абдоминальных операций является фактором развития гипотензии [11]. Сочетание эпидуральной блокады и общей анестезии вызывает десимпатизацию, которая является причиной данных гемодинамических нарушений в большинстве случаев. Частая встречаемость нарушений газового гомеостаза, обнаруженная нами, подтверждается данными других авторов о риске легочных осложнений при операциях на органах брюшной полости [21]. Метаболические нарушения встречались реже, несмотря на то, что гипотермия и связанные с ней метаболические нарушения прогрессирует при увеличении длительности операции. Относительно низкая частота остаточной седации и миорелаксации, а также отсутствие различий в частоте данных нарушений у больных с высокой и оптимальной чувствительностью периферического хеморефлекса, является ярким примером улучшения качества анестезии на современном этапе, использованием конвекционного обогрева современных препаратов для анестезии и объективного мониторинга миорелаксации.

Как показала логистическая регрессия, высокая ЧПХР является независимым предиктором развития критических инцидентов. Проведенные ранее исследования показали, что увеличение

ЧПХР является следствием прогрессирования хронических заболеваний кардиореспираторной системы [22, 23]. Данные изменения сопровождаются снижением чувствительности артериального барорефлекса [24], что приводит к неадекватной реакции тонуса сосудов и отсутствию компенсаторных изменений сосудистого периферического сопротивления. Показано, что увеличение ЧПХР, как маркера нарушения рефлекторной регуляции кардиореспираторной системы, сопровождается большей частотой гипотензии и применения вазоактивной поддержки в течение анестезии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при лапароскопических операциях [25]. Наше исследование показало, что данная тенденция сохраняется и при обширных абдоминальных операциях, при этом связь ЧПХР и риска развития критических инцидентов сохраняется после поправки на возраст и физический статус.

Другим фактором риска являлось увеличение возраста, что также является неудивительным и описано ранее [26]. Более высокая частота сердечно-сосудистых нарушений и нарушений газового гомеостаза у пациентов старших возрастных групп, выявленная в ходе анализа, лишь подтверждает имеющиеся факты о возрасте, как независимом предикторе заболеваемости и летальности при обширных абдоминальных операциях [27]. Изменения в органах и системах, наблюдающиеся при старении, а также прогрессирование хронических заболеваний – основная причина неблагоприятных явлений во время анестезии у пожилых пациентов [28].

Физический статус пациента по ASA еще один фактор риска, выявленный в ходе статистического анализа. Несмотря на некоторую субъективность, а, возможно, и благодаря ей, данный метод оценки фигурирует во многих исследованиях, как независимый предиктор периоперационных осложнений [29, 30].

Заключение

Наиболее часто в течение сочетанной анестезии встречаются гемодинамические критические инциденты, в структуре которых большую долю занимает гипотензия. Увеличение чувствительности периферического хеморефлекса, наряду с увеличением возраста и класса физического статус-

са по ASA являются факторами, ассоциирующимися с риском развития интраоперационных гемодинамических инцидентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Заболотских И.Б., Ивашук Ю.В., Григорьев С.В. Прогнозирование и профилактика расстройств гемодинамики и газового гомеостаза при длительных анестезиях в абдоминальной хирургии. Кубанский научный медицинский вестник. 2003; 6: 21-24. [Zabolotskikh I.B., Ivashchuk Yu.V., Grigorev S.V. Prediction and prevention of hemodynamics disorders and homeostasis during long anesthesia in abdominal surgery. *Kuban Scientific Medicine Bulletin*. 2003; 6: 21-24. (In Russ.)].
2. Neligan P.J., Gutsche J. *Major abdominal surgery*. Newman M.F., Fleisher L.A., Fink M.P., eds. *Perioperative Medicine: Managing for outcome*. New York: Elsevier; 2008. 513-562.
3. Kawagoe I., Tajima K., Kanai M., Kimura S., Mitsuhashi H. Comparison of intraoperative stress hormones release between propofol-remifentanyl anesthesia and propofol with epidural anesthesia during gynecological surgery. *Masui*. 2011; 60(4): 416-424.
4. Liu X.Y., Zhu J.H., Wang P.Y., Wang W., Qian Z.X., Wu X.M. Effects of different anesthetic methods and anesthetic drugs on stress reaction during surgical operation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007; 87(15): 1025-9. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.15.005
5. Cooper J.B., DeCesare R., D'Ambra M.N. An engineering critical incident: direct current burn from a neuromuscular stimulator. *Anesthesiology*. 1990; 73(1): 168-172.
6. Заболотских И.Б., Шеховцова С.А., Малышев Ю.П. *Способ прогнозирования гемодинамики при длительных анестезиях*. Патент РФ № 2146491; 20.05.1997. [Zabolotskikh I.B., Shekhovtsova S.A., Malyshev Yu.P. *A method of predicting hemodynamic during prolonged anesthesia*. Patent RF № 2146491; 20.05.1997. (In Russ.)].
7. Оганесян К.А., Заболотских И.Б., Малышев Ю.П., Москалева М.В. Омегаметрия в прогнозировании гемодинамики на этапе вводной анестезии и интубации трахеи. *Кубанский научный медицинский вестник*. 1997; 1-3(23-25): 69-71. [Oganesyanyan K.A., Zabolotskikh I.B., Malyshev Yu.P., Moskaleva M.V. Omegametry in hemodynamics forecasting at induction and tracheal intubation. *Kuban Scientific Medicine Bulletin*. 1997; 1-3(23-25): 69-71. (In Russ.)].
8. Trembach N., Zabolotskikh I. Breath-holding test in evaluation of peripheral chemoreflex sensitivity in healthy subjects. *Respir Physiol Neurobiol*. 2017; 235: 79-82. DOI: 10.1016/j.resp.2016.10.005
9. Morris R.W., Watterson L.M., Westhorpe R.N., Webb R.K. Crisis management during anaesthesia: hypotension. *Qual Saf Health Care*. 2005; 14: 11. DOI: 10.1136/qshc.2002.004440
10. Paix A.D., Runciman W.B., Horan B.F., Chapman M.J., Currie M. Crisis management during anaesthesia: hypertension. *Qual. Saf. Health Care*. 2005; 14(12): 17. DOI: 10.1136/qshc.2002.004127
11. Cheung C.C., Martyn A., Campbell N., Frost S., Gilbert K., Michota F., Seal D., Ghali W., Khan N.A. Predictors of intraoperative hypotension and bradycardia. *Am. J. Med.* 2015; 128(5): 532-538. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.11.030
12. Dalesio N.M., McMichael D.H., Benke J.R., Owens S., Carson K.A., Schwengel D.A., Schwartz A.R., Ishman S. Are nocturnal hypoxemia and hypercapnia associated with desaturation immediately after adenotonsillectomy? *Paediatr Anaesth*. 2015; 25(8): 778-85. DOI: 10.1111/pan.12647
13. Barone J.E., Tucker J.B., Cecere J., Yoon M.Y., Reinhard E., Blabey R.G. Jr., Lowenfels A.B. Hypothermia does not result in more complications after colon surgery. *American Surgery*. 1999; 65 (4): 356-359.
14. Horn EP, Torossian A. Prevention of perioperative hypothermia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2010; 45(3): 160-7. DOI: 10.1055/s-0030-1249396
15. Currie M. A prospective survey of anaesthetic critical events in a teaching hospital. *Anaesthesiology and Intensive Care*. 1989; 17: 403-11.
16. Fasting S., Gisvold S.E. Data recording of problems during anaesthesia: presentation of a well-functioning and simple system. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996; 40: 1173-83. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1996.tb05547.x
17. Kumar V., Barcellos W.A., Mehta M.P., Carter J.G. An analysis of critical incidents in a teaching department for quality assurance. A survey of mishaps during anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988; 43: 879-83. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1988.tb05606.x
18. Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М. Критические инциденты и безопасность ксеноневой анестезии при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. Вестник интенсивной терапии. 2016; 3: 22-26 [Kulikov A. Yu., Kuleshov, O. V., Lebedinsky K. M. Critical incidents and safety of xenon anesthesia at abdominal surgeries. *Bulletin of Intensive Care*. 2016; 3: 22-26 (In Russ.)].
19. Schwilk B., Mueche R., Treiber H, Brinkmann A., Georgieff M., Bothner U. A cross-validated multifactorial index of perioperative risks in adults undergoing anaesthesia for non-cardiac surgery. Analysis of perioperative events in 26907 anaesthetic procedures. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 1998; 14: 283-294.
20. Munting K.E., van Zaane B., Schouten A.N., van Wolfswinkel L., de Graaff J.C.. Reporting of critical incidents in a tertiary hospital – a retrospective cohort study. *Netherlands J Anesth*. 2012; 25: 9. DOI: 10.1007/s12630-015-0492-y
21. Аверьянов Д.А., Бокатюк С.В., Щёголев А.В., Цыганков К.А. Возможность прогноза развития критических инцидентов при плановых оперативных вмешательствах в абдоминальной хирургии. Вестник интенсивной терапии. 2016; 2: 80-84 [Averyanov D.A., Bokatyuk S.V., Shchyogolev A.V., Tsygankov K.A. The possibility to forecast critical incidents development during elective abdominal surgery. *Bulletin of Intensive Care*. 2016; 2: 80-84 (In Russ.)].
22. Giannoni A., Emdin M., Bramanti F., Iudice G. Combined increased chemosensitivity to hypoxia and hypercapnia as a prognosticator in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53: 1975-80. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.030
23. Ponikowski P., Chua T.P., Anker S.D., Francis D.P., Doehner W., Banasiak W., Poole-Wilson P.A., Piepoli M.F., Coats A.J. Peripheral chemoreceptor hypersensitivity: an ominous sign in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2001; 104: 544-9. DOI: 10.1161/hc3101.093699
24. Ponikowski P., Chua T.P., Piepoli M., Ondusova D., Webb-Peploe K., Harrington D., Anker S.D., Volterrani M., Colombo R., Mazzuero G., Giordano A., Coats A.J. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. *Circulation*. 1997; 96: 2586-2594. DOI: 10.1161/01.CIR.96.8.2586
25. Zabolotskikh I., Trembach N. The evaluation of the

sensitivity of the peripheral chemoreceptors in predicting of hemodynamic instability during anesthesia in patients with chronic heart failure *European Journal of Anaesthesiology*. 2014; 31(S52): 67.

26. Maaløe R., la Cour M., Hansen A., Hansen E.G., Hansen M., Spangsberg N.L., Landsfeldt U.S., Odorico J., Olsen K.S., Møller J.T., Pedersen T. Scrutinizing incident reporting in anaesthesia: why is an incident perceived as critical? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; 50(8): 1005-13. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2006.01092.x

27. Farges O., Goutte N., Bendersky N., et al. Incidence and risks of liver resection: an all-inclusive French nationwide study. *Ann Surg*. 2012; 256(5): 697-704. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31827241d5

28. Chow W.B., Rosenthal R.A., Merkow R.P., American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Pro-

gram, American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2012; 215(4): 453-66. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017

29. Murat I., Constant I., Maud'huy H. Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30- month period. *Pediatr Anesth*. 2004; 14: 158-166. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2004.01167.x

30. Paterson N., Waterhouse P. Risk in pediatric anesthesia. *Pediatr Anesth*. 2011; 21: 848-857. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03366.x

Поступила / Received 15.04.2018

Принята в печать / Accepted 14.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Трембач Никита Владимирович, тел.: +7 (952) 858-92-99; e-mail: nikitkax@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Nikita V. Trembach; tel.: +7 (952) 858-92-99; e-mail: nikitkax@mail.ru; 4, Sedina str, Krasnodar, Russia, 350063.

Т. В. ФЕДОРЕНКО, Н. В. КОЛЕСНИКОВА, Е. Ф. ФИЛИППОВ

ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ – РАНИЕЕ МАКЕРЫ ОСТРОГО ОТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАТИРУЕМОЙ ПОЧКИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Определение диагностической значимости про- и противовоспалительных цитокинов в раннем прогнозе посттрансплантационных отторжений почки у пациентов с хронической почечной болезнью.

Материалы и методы. В периферической крови пациентов с хронической болезнью почек за 6 часов до трансплантации почки методом мультиплексного анализа с использованием панели Simplex ProcartaPlex (eBioscience, США) и технологии xMAP (принцип проточной цитометрии) оценивали содержание 10 цитокинов: 7 провоспалительных (IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-12p70, IL-27, IL-17A, IL-18) и 3 противовоспалительных (IL-1RA, IL-4, IL-13). Идентификацию HLA-антител осуществляли методом мультиплексного иммунологического анализа, с использованием тест систем (Gen-Probe, США), на проточном анализаторе Luminex 200 по технологии xMap (бимолекулярные реакции на поверхности микросфер).

Результаты. Ограниченная диагностическая значимость HLA-антител обусловлено тем, что их обнаружение в посттрансплантационный период может быть как при развитии острого отторжения трансплантата, так и при благоприятном течении периода после операции. Между тем определение ряда цитокинов крови перед трансплантацией почки позволяет прогнозировать посттрансплантационные отторжения. В частности, достоверными критериями благоприятного течения периода после трансплантации почки с отсутствием HLA-антител у пациентов с ХПН можно считать исходно (за 6 часов до трансплантации) низкий уровень содержания IL1 β , IL6, IL17a. Прогностически значимыми маркерами острого отторжения трансплантационной почки является увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов – IL6, IL17a и противовоспалительного IL1-RA. Наряду с этим важно отметить, что появление HLA-антител у пациентов с благоприятным течением посттрансплантационного периода ассоциировано с исходно повышенным уровнем таких провоспалительных цитокинов, как IL1 β , и IL6.

Заключение. Диагностическая значимость оцениваемых цитокинов на этапе, предшествующем трансплантации почки пациентам, обуславливает целесообразность включения в программу предтрансплантационного лабораторного обследования оценки сывороточного содержания IL1 β , IL6, IL17a, IL1-RA.

Ключевые слова: трансплантационный иммунитет, острое отторжение, мультиплексный анализ, цитокины

Для цитирования: Федоренко Т.В., Колесникова Н.В., Филиппов Е.Ф. Цитокиновые маркеры острого отторжения трансплантационной почки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 119-124. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-119-124

For citation: Fedorenko T.V., Kolesnikova N.V., Filippov E.F. Cytokine markers of acute rejection of transplanted kidney. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 119-124. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-119-124

T. V. FEDORENKO, N. V. KOLESNIKOVA, E. F. FILIPPOV

PRO – AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES ARE EARLY MARKERS OF ACUTE REJECTION OF THE TRANSPLANTED KIDNEY

Federal State Budgetary Educational Institution "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. Determination of diagnostic significance of pro – and anti-inflammatory cytokines in early prognosis of posttransplant renal failure in patients with chronic renal disease.

Materials and methods. In the peripheral blood of patients with chronic kidney disease 6 hours before kidney transplantation, multiplex analysis using Simplex ProcartaPlex panel (Bioscience, USA) and xMAP technology (principle of flow cytometry) was used to estimate the content of 10 cytokines: 7 proinflammatory (IL-1b, IL-6, IL-12p70, IL-27, IL-17A, IL-18) and 3 anti-inflammatory (IL-1RA, IL-4, IL-13). Identification of HLA-antibodies was carried out with the help of multiplex immunological

analysis, using test systems (Gen-Prob, USA), flow analyzer Luminex 200 xMAP technology (bimolecular reactions on the surface of microspheres).

Results. The limited diagnostic significance of HLA-antibodies is due to the fact that their detection in the posttransplantation period can be either in the development of acute graft rejection, or in the favorable course of the period after the operation. Meanwhile, the determination of a number of blood cytokines before kidney transplantation allows predicting post-transplantation rejection. In particular, certain criteria favorable course of the period after kidney transplantation by absence of HLA antibodies in patients with chronic renal failure can be considered as the initial (within 6 hours of transplantation) low levels of IL1 β , IL6, IL17a. Prognostically the increase in the blood levels of proinflammatory cytokines – IL6, IL17a and anti-inflammatory IL1-RA is a significant marker of acute rejection of a transplanted kidney. Along with this, it is important to note that the appearance of HLA antibodies in patients with a favorable course of the post-transplantation period is associated with an initially elevated level of proinflammatory cytokines such as IL1 β and IL6.

Conclusion. Diagnostic value of the evaluated cytokines at the pre-transplant kidney patients determines the feasibility of the inclusion of evaluation of the serum concentration of IL1 β , IL6, IL17a, IL1-RA in the programme of pre-transplant laboratory tests.

Keywords: transplantation immunity, acute rejection, multiplex analysis of cytokines

Введение

Клиническая трансплантология, как одно из величайших достижений иммунобиологии и хирургии, является оптимальным методом лечения различных заболеваний, не поддающихся традиционным методам лечения [1]. В последние годы уделяется большое внимание биохимическим, иммунологическим, молекулярно-генетическим исследованиям, благодаря чему удалось получить представление о процессах, лежащих в основе повреждения трансплантата при отторжении [2, 3]. Различия в клиническом течении посттрансплантационного периода у реципиентов связаны с развитием осложнений различной выраженности, что требует поиска ранних маркеров посттрансплантационных осложнений и оптимизации их клиничко-лабораторного контроля. Активация гуморального звена иммунитета в развитии поздних эпизодов отторжения во многом определяет его резистентность к терапии и плохой прогноз независимо от морфологического варианта последнего. Острое и хроническое гуморальное отторжение по своей сути являются стадиями одного и того же процесса, начинающегося с продукции антидонорских антител, которые формируют комплекс с антигенами на поверхности эндотелия, что приводит к активации системы комплемента по классическому пути, ведущей к развитию микроциркуляторного воспаления (острое отторжение) [4] и последующей репарацией сосудов микроциркуляторного русла (хроническое отторжение) [5, 6].

Таким образом, первым, наиболее ранним этапом гуморального отторжения является продукция антител к антигенам гистосовместимости (HLA), присутствующих на аллогенных тканях, в основе распознавания которых лежат как клеточные, так и гуморальные иммунные реакции, приводящие к отторжению аллотрансплантата [7]. Между тем, поскольку не всегда появление антител неизбежно приводит к развитию отторжения [8], и в гуморальном отторжении трансплантата принимают участие не только конкретные донорские ан-

ти-HLA-антитела, но и полиреактивные антитела против других молекул [9, 10].

Сегодня одним из направлений повышения эффективности трансплантации в клинике является изучение медиаторов иммунной системы в реализации иммунного ответа на трансплантат [11]. Функции медиаторов осуществляют цитокины, которые секретируются активированными клетками иммунной системы [12, 13, 14, 15].

Поэтому постоянно идет поиск «новых» маркеров или оптимального их сочетания, подтверждающих развитие острого отторжения в отдаленном периоде после трансплантации почки. Выяснение роли цитокинов в патогенезе реакции отторжения обеспечит основу для совершенствования тактики посттрансплантационного мониторинга и иммуносупрессии и позволит улучшить результаты трансплантации почки в клинике.

Цель исследования: определение HLA-антител и ряда про- и противовоспалительных цитокинов как ранних прогностических маркеров острого отторжения у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) перед трансплантацией аллогенной почки.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 58 пациентов (средний возраст 43,2 $\pm$ 0,82 года; 39/67,24% мужчин и 19/32,76% женщин), которым в «НИИ-ККБ№1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) в период с января 2015 года по август 2016 г. была выполнена трансплантация донорской почки по поводу терминальной стадии ХБП, наиболее частой причиной которой являлся хронический гломерулонефрит, диагностированный у 39 пациентов (67%). У всех реципиентов предсуществующие HLA-антитела не были выявлены, что свидетельствует об отсутствии иммунизации антигенами главного комплекса гистосовместимости ранее.

В зависимости от характера течения посттрансплантационного периода (180 дней) и обнаружения антител к антигенам гистосовместимости (HLA), пациенты были распределены на 3 клини-

ческие группы: 1-я группа – 43 (74,1%) пациента без HLA-антител и с неосложненным течением послеоперационного периода (без острого отторжения); 2-я группа – 7 (12,1%) пациентов с HLA-антителами, но без клинических проявлений отторжения; 3-я группа – 8 (13,8%) пациентов с осложненным течением послеоперационного периода (с острым отторжением), среди которых только у 2 пациентов (25%) были выявлены HLA-антитела в этот период, а у 6 (75%) антитела не были обнаружены. Контрольную группу (4-я группа) составили 20 человек (здоровые доноры крови) обоего пола с возрастным диапазоном от 18 до 50 лет.

За 6 часов до трансплантации у реципиентов определяли сывороточную концентрацию следующих цитокинов: IL-1b, IL-1RA, IL-4, IL-6, IL-12p70, IL-13, IL-17A, IL-18 методом мультиплексного анализа с использованием панели цитокинов Simplex ProcartaPlex (Bioscience, США) и технологии xMAP (принцип проточной цитометрии). Данный метод представляет собой мультиплексную иммунную реакцию, протекающую на микрочастицах, с их последующим проточным флуоресцентным анализом и одновременным определением ряда цитокинов.

Идентификацию HLA-антител также осуществляли методом мультиплексного иммунологического анализа, с использованием соответствующих тест систем (Gen-Prob, США), на проточном анализаторе LumineX 200 по технологии xMap (биомолекулярные реакции на поверхности микросфер).

Статистическую обработку полученных данных

выполняли с применением статистической программы «GraphPad Prism 6.0» с оценкой непараметрического U теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$ ($\leq 5\%$).

Результаты и обсуждение

Исследованиями показано, что донорспецифичные антитела обнаружены у 25% реципиентов, перенесших криз отторжения, у 12% больных с благоприятным посттрансплантационным периодом, а кроме того, у большинства (75%) пациентов с развившимся острым отторжением HLA-антитела выявлены не были, что подтверждает известное мнение о том, что появление антител не всегда неизбежно приводит к развитию отторжения [8] (рис. 1).

Следует отметить, что у реципиентов аллогенной почки, перенесших острое отторжение, HLA-антитела I класса выявлялись через 4 и 5 месяцев, а HLA-антитела II класса – через 3,5 и 6 месяцев после трансплантации. Между тем, у пациентов с благоприятным посттрансплантационным периодом (2-я клиническая группа) регистрировалось появление только HLA-антител II класса и преимущественно через 3 и 6 месяцев после трансплантации.

При анализе медиан выборок значения содержания цитокинов в плазме крови у пациентов с ХПН, по сравнению с практически здоровыми лицами, обращают на себя внимание изменения уровней как про-, так и противовоспалительных цитокинов, действующих в различных фазах им-

Таблица 1 / Table 1

Провоспалительные интерлейкины периферической крови пациентов с хронической болезнью почек перед трансплантацией почки [Me (Q1–Q3)]

Pro-inflammatory interleukins in peripheral blood of patients with chronic kidney disease prior to kidney transplantation [Me (Q1–Q3)]

Группа/ Интерлейкины	Группа 1 Отсутствие острого отторжения трансплантируемой почки и HLA-антител, n=32	Группа 2 Отсутствие острого отторжения трансплантируемой почки, HLA-антитела выявлены, n=16	Группа 3 Острое отторжение трансплантируемой почки, HLA-антитела выявлены только у 25%, n=18	Группа 4 Контроль (здоровые доноры), n=20
IL1β	0 (0-0) p>0,05	2,86 (1,43-5,03) p=0,04*^	1,09 (0,55-1,32) p=0,04*	0 (0-0)
IL6	0,99(0-13,59) p>0,05	15,58(12,55-46,16) p=0,01**	22,8(15,60-49,14) p=0,01**	0 (0-0)
IL12p70	4,88(4,59-5,22) p=0,01*	5,79(5,61-7,82) p=0,02*	4,91(4,82-5,20) P<0,05	4,0(3,74-4,10)
IL27	40,94(21,12-64,41) p=0,002**	184(91,85-202,6) p=0,04*^	101,51(68,94-129,49) p=0,01**	0 (0-0)
IL17a	0(0-2,30) p=0,04*	0 (0-0) p>0,05	2,09(1,05-3,41) P=0,04*	0 (0-0)
IL18	139,65(72,9-288,7) p=0,03*	185,15(101,93-649,92) p=0,03*^	88,88(85,73-129,15) p=0,04*	53,04(36,63-59,41)

Примечание: *,** – достоверность отличий от контроля; ^-достоверность межгрупповых различий.

Противовоспалительные интерлейкины периферической крови пациентов сХБП перед трансплантацией почки [Me (Q1-Q3)]

Anti-inflammatory peripheral blood interleukins in patients with chronic kidney disease before kidney transplantation [Me (Q1-Q3)]

Группа/ Интерлейкины	Группа 1 Отсутствие острого отторжения трансплантируемой почки и HLA-антител, n=32	Группа 2 Отсутствие острого отторжения трансплантируемой почки, HLA-антитела выявлены, n=16	Группа 3 Острое отторжение трансплантируемой почки, HLA-антитела выявлены только у 25% , n=18	Группа 4 Контроль (здоровые доноры), n=20
IL1-RA	447,34 (359,16-639,83) p=0,002**	345,08 (286,85-363,92) p=0,02*	1045,22 (805,24-1320,15) p=0,01**^	81,04(6,68-208,16)
IL4	19,70(13,12-39,46) p=0,04*	43,89(21,95-75,27) p=0,04*	34,70(26,13-35,96) p=0,02*^	11,32(8,12-14,78)
IL13	2,69(2,21-3,17) p=0,01*	7,08(4,34-10,42) p=0,04*	3,84(2,84-4,37) p=0,04*	1,64(1,07-1,99)

Примечание: *,** – достоверность отличий от контроля; ^-достоверность межгрупповых различий.

мунного ответа (табл. 1, 2). Разнообразие изменений в содержании различных групп интерлейкинов у пациентов с ХБП свидетельствует о выраженности регуляторных нарушений иммунитета при данной патологии, что может обуславливать развитие острого отторжения трансплантируемой почки в послеоперационный период.

При исследовании провоспалительных цитокинов периферической крови у реципиентов 1-й группы с благоприятным течением посттрансплантационного периода (отсутствие острого отторжения трансплантируемой почки и HLA-антител) установлено достоверное увеличение относительно

здоровых доноров лишь двух провоспалительных цитокинов – IL12p70 (в 1,22 раза) и IL27 (в 40 раз), тогда как у пациентов 2-й клинической группы, где отсутствие острого отторжения почки сочеталось с выявлением HLA-антител, уровень содержания данных провоспалительных цитокинов был более высоким (в 1,5 и в 185 раз соответственно) (табл. 1). Поскольку провоспалительный IL-12p70, продуцируемый моноцитами/макрофагами и дендритными клетками, играет важную роль в сопряжении систем врожденного и приобретенного иммунитета, регулируя цитотоксический Th1-ответ [16], следует предположить, что достоверное увеличение

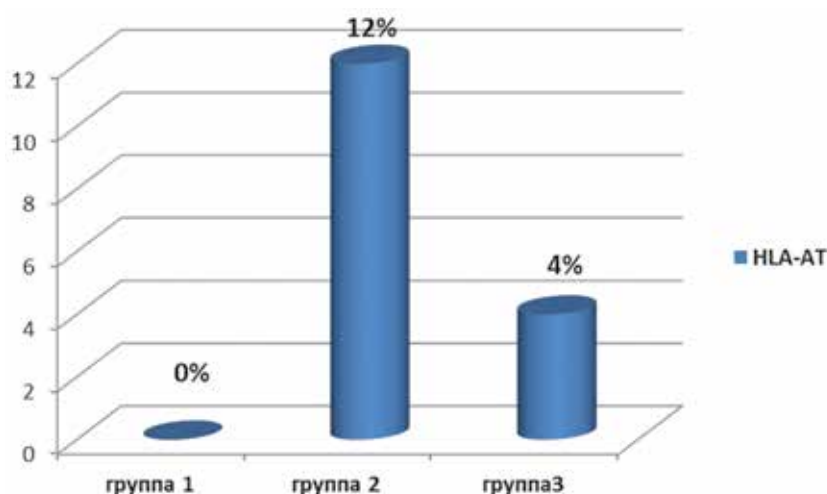


Рис. 1. Пациенты клинических групп с ХБП с выявленными в посттрансплантационный период донорспецифическими HLA-антителами (в % от общего числа обследуемых)

Группа 1 – отсутствие отторжения, нет HLA-антител

Группа 2 – отсутствие отторжения, есть HLA-антитела

Группа 3 – острое отторжение, у 75% – нет HLA-антител

Fig. 1. Patients of clinical groups with CKD with donor specific HLA antibodies detected in post-transplant period (in % of total number of subjects).

Group 1-no rejection, no HLA-antibodies

Group 2-no rejection, there are HLA-antibodies

Group 3-acute rejection, 75% – no HLA-antibodies

данного цитокина, независимо от наличия или отсутствия HLA-антител, является показателем благоприятного посттрансплантационного периода у пациентов. Кроме этого во 2-й клинической группе выявлено существенное возрастание в периферической крови IL-1 β (в три раза), IL-18 (в 3,5 раза) и IL-6 (в 15 раз) (табл. 1).

Между тем у 75% пациентов 3-й клинической группы с развившимся в период от 1 месяца до 6 месяцев после трансплантации острым отторжением почки не были обнаружены HLA-антитела, однако уровень всех определяемых провоспалительных цитокинов был достоверно увеличен, включая IL17a, который в группах с благоприятным послеоперационным периодом находился в пределах возрастной нормы (табл. 1).

Несмотря на однонаправленное возрастание провоспалительных цитокинов у пациентов 2-й и 3-й клинической группы во 2-й группе содержание IL1 β , IL27 и IL18 было достоверно выше, чем у пациентов с развившимся в последствие острым отторжением, тогда как сывороточная концентрация IL6 и IL17a в 3-й группе пациентов с ХБП превалировала над таковыми показателями у пациентов 2-й группы (табл. 1). Это может свидетельствовать о том, что предтрансплантационная оценка IL6 и IL17a имеет прогностическое значение в отношении развития реакции отторжения трансплантата.

Исследование противовоспалительных интерлейкинов у пациентов с ХБП перед трансплантацией почки обнаружило однонаправленное их возрастание во всех клинических группах относительно возрастной нормы, однако наиболее выраженным было увеличение IL1-RA (в 13 раз) у пациентов с развившимся впоследствии острым отторжением почки, тогда как у пациентов 2-й группы с благоприятным посттрансплантационным периодом увеличение сывороточной концентрации IL4 и IL13 было максимальным относительно таковых в 1-й и 3-й клинической группе (табл. 2).

Выявленное разнообразие изменений в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с ХПН на этапе подготовки к трансплантации почки свидетельствует о регуляторных нарушениях в иммунной системе. При этом обнаруженное резкое возрастание уровня содержания противовоспалительного IL1-RA в группе пациентов с развившимся в последствие острым отторжением (3-я группа), можно объяснить его участием в нейтрализации провоспалительного цитокина данного семейства (IL1 β) до уровня возрастной нормы, а также использовать в качестве достоверного прогностического критерия неблагоприятного посттрансплантационного периода.

Заключение

Анализ полученных результатов исследования позволяет заключить, что HLA-антитела не всегда являются маркерами острого отторжения, поскольку их выявление может иметь место как при

развивающихся впоследствии острых отторжениях, так и при их отсутствии. Между тем, определение ряда цитокинов позволяет прогнозировать осложнения на самых ранних этапах. В частности, достоверными критериями благоприятного течения периода после трансплантации почки, с отсутствием HLA-антител у пациентов с ХБП, можно считать исходно (за 6 часов до трансплантации) низкий уровень содержания IL1 β , IL6, IL17a. Прогностически значимыми маркерами острого отторжения трансплантационной почки является увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов: IL6 (до 15,60-49,14 пкг/мл), IL17a (до 1,05-3,41 пкг/мл) и противовоспалительного IL1-RA (805,24-1320,15 пкг/мл). Наряду с этим важно отметить, что появление HLA-антител у пациентов с благоприятным течением посттрансплантационного периода ассоциировано с исходно повышенным уровнем таких провоспалительных цитокинов, как IL1 β (1,43-5,03 пкг/мл) и IL6 (12,55-46,16 пкг/мл).

Таким образом, диагностическая значимость оцениваемых цитокинов на этапе, предшествующем трансплантации почки пациентам, обуславливает целесообразность включения в программу предтрансплантационного лабораторного обследования оценку сывороточного содержания IL1 β , IL6, IL17a, IL1-RA.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Готье С.В., Цирульников О.М. Клиническая трансплантология: задачи, возможности, принципы. *Очерки клинической трансплантологии*. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2009. 14-26 с. [Gotie S.V., Tsiurilnikova O.M. Clinical transplantology: tasks, possibilities, principles. *Clinical Transplantology Review*. Tver: ООО «Izdatelstvo «Triada»; 2009. 14-26 s.]
2. Bertani A. Overcoming primary graft dysfunction after lung transplantation: are we finding our way there? *Transplantation*. 2014; 97: 1100-1101.
3. Suzuki Y., Cantu E., Christie J.D. Primary graft dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013; 34: 305-319.
4. Haas M. C4d-negative antibody-mediated rejection in renal allografts: evidence for its existence and effect on graft survival. *Clinical Nephrology*. 2011; 75(4): 271-278.
5. Djamali A., Kaufman D., Ellis T. et al. Diagnosis and Management of Antibody-Mediated Rejection: Current Status and Novel Approaches. *American Journal of Transplantation* 2014; 14: 255-271.
6. Gloor J., Cosio F., Lager D.J., Stegall M.D. The spectrum of antibody-mediated renal allograft injury: Implications for treatment. *American Journal of Transplantation*. 2008; 8: 1367-1373.
7. Game D.S., Lechler R.I. Pathways of allorecognition: implications for transplantation tolerance. *Transpl Immunol*. 2002; 10(2-3): 101-108.
8. Loupy A., Lefaucheur C., Vernerey D., Complement-binding anti-HLA antibodies and kidney-allograft survival. *N. Engl. J. Med*. 2013; Sep 26; 369(13): 1215-26.
9. Porcheray F., Fraser J.W., Gao B., McColl A., DeVito J., Dargon I., Helou Y., Wong W., Girouard T.C., Saidman S.L. et al. Polyreactive antibodies developing amidst humoral rejection of human

kidney grafts bind apoptotic cells and activate complement. *Am. J. Transplant.* 2013; 13: 2590-2600.

10. Taniguchi M., Rebellato L.M., Cai J., Hopfield J., Briley K.P., Haisch C.E., Catrou P.G., Bolin P., Parker K., Kendrick W.T. et al. Higher risk of kidney graft failure in the presence of anti-angiotensin II type-1 receptor antibodies. *Am J Transplant.* 2013;13: 2577-2589.

11. Мойсюк Я.Г., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Болезни почечного трансплантата. *Нефрология. Национальное руководство*. М., 2009. 629-682. [Mojsjuk Ja.G., Stoljarevich E.S., Tomilina N.A. Bolezni pochechnogo transplantata *Nefrologija. Nacional'noe rukovodstvo*. Moskva, 2009. 629-682].

12. Stehlan J., Pavlakis M., Lipman M. et al. The intragraft gene activation of markers reflect in T-cell-activation and cytotoxicity analyzed by quantitative RT-PCR in renal transplantation. *Clin. Nephrol.* 1996; 46(1): 30-33.

13. Rodrigo E., Sanchez-Velasco P., Ruiz J.C. et al. *Transplant. Proc.* 2007; 39(7): 2219-2221.

14. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. *Иммунология*. М.: Логосфера; 2004. 592 с. [Mejl D., Brostoff Dzh., Rot D.B., Rojtt A. *Immunologija*. Moscow: Logosfera; 2004. 592 s.]

15. Pilat N., Sayegh M.H., Wekerle T. Costimulatory pathways in transplantation. *Semin Immunol.* 2011; 23(4): 293-303.

16. Сысоев К.А., Чухловин А.Б., Шахманов Д.М., Жданов К.В., Тотолян А. А. Профиль цитокинов и хемокинов в плазме крови пациентов с хроническим гепатитом С. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3(1): 49-58. [Sysoev K.A., Chukhlov A.B., Shakhmanov D.M., Zhdanov K.V., Totolyan A.A. Profil citokinov i hemokinov v plazme krvi pacientov s hronicheskim gepatitom S. *Infekcija i immunitet*. 2013; 3(1): 49-58].

Поступила / Received 10.04.2018

Принята в печать / Accepted 13.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Колесникова Наталья Владиславовна; тел.: +7 (918) 625-25-25; e-mail: nvk24071954@mail.ru; Россия, 350065, г. Краснодар, ул. Снесарева, д. 8, кв. 280.

Corresponding author: Natalia V. Kolesnikova; tel.: +7 (918) 625-25-25; e-mail: nvk24071954@mail.ru; 280 fl., 8, Snesareva str., Krasnodar, Russia, 350065.

Н. Е. ШАБАНОВА^{1, 2}, Г. Ю. МОДЕЛЬ¹, О. Г. НИ², И. Н. ОЧАКОВСКАЯ^{1, 2}, Л. В. ПЕТРОВА¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ГБУЗ «ККБ №2»

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница №2»
Министерства здравоохранения Краснодарского края,
ул. Красных партизан 6/2, Краснодар, Россия, 350012.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Сравнить спектр микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также провести анализ чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. Микробиологический мониторинг проводили на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН) №1 и ОРИТН №2 Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2» г. Краснодара.

Результаты. Полученные данные микробиологического мониторинга отделений продемонстрировали существенные отличия как в структуре, так и в чувствительности выделенных микроорганизмов.

Заключение. Различия микробиологического пейзажа определяют необходимость разработки схем стартовой эмпирической антибактериальной терапии индивидуально в каждом отделении.

Ключевые слова: микробиологический мониторинг, новорожденные дети, отделение реанимации интенсивной терапии

Для цитирования: Шабанова Н.Е., Модель Г.Ю., Ни О.Г., Очаковская И.Н., Петрова Л.В. Сравнительный анализ микробиологического мониторинга в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ «ККБ №2». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 125-128. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-125-128

For citation: Shabanova N.E., Model G.Yu., Ni O.G., Ochakovskaya I.N., Petrova L.V. The comparative analysis of microbiological monitoring in neonatal intensive care units in Krasnodar Regional Clinical Hospital №2. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 125-128. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-125-128

N. E. SHABANOVA^{1, 2}, G. YU. MODEL¹, O. G. NI^{1, 2}, I. N. OCHAKOVSKAYA^{1, 2}, L. V. PETROVA¹

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING
IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS
IN KRASNIDAR REGIONAL CLINICAL HOSPITAL №2

¹State Budgetary Institution of Healthcare "Regional Clinical Hospital №2",
Krasnykh Partizan str., Krasnodar, Russia, 350012.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To compare proportion of different microorganisms in neonatal intensive care units and to assess bacterial susceptibility to antimicrobial agents.

Materials and methods. Microbiological monitoring was carried out in neonatal intensive care units (NICU) №1 and №2 of Perinatal center of Krasnodar Region clinical hospital №2.

Results. The results of microbiological monitoring demonstrated significant difference in proportions and susceptibility of detected microorganisms.

Conclusion. The detected differences determine the need to develop protocols of empirical antimicrobial therapy separately for each medical unit.

Keywords: microbiological monitoring, newborn children, intensive therapy department

Введение

В последние годы достижения в развитии неонатологии и реаниматологии открыли возможности выхаживания глубоко недоношенных детей и новорожденных с серьезными проблемами при рождении. Однако внедрение и использование высокотехнологичной медицинской помощи приводит к повышению риска возникновения внутрибольничных инфекций у новорожденных. В первую очередь, это отражается на заболеваемости в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Важное значение в лечении внутрибольничных инфекций имеет своевременная и адекватная антимикробная терапия, которая направлена на предполагаемого возбудителя в соответствии со схемами, разработанными на основании многоцентровых исследований и микробиологического пейзажа в этих отделениях [1, 2, 3].

Проведение микробиологического мониторинга играет ключевую роль в реализации программы стратегии контроля антимикробной терапии при выборе стартовой эмпирической и этиотропной антимикробной терапии инфекционных болезней у пациентов. Целью данной программы является формирование тактики рационального использования антимикробных лекарственных средств в лечебно-профилактических учреждениях и организация мероприятий инфекционного контроля. [4, 5].

Таким образом, для эмпирической терапии инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии антимикробные препараты должны назначаться на основе эпидемиологических данных локального мониторинга о распространенности и антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей в каждом отделении.

Цель исследования: сравнить спектр микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также провести анализ чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

Микробиологический мониторинг проводили на базе ОРИТН №1 (первый этап выхаживания) и ОРИТН №2 (второй этап выхаживания) Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2» г. Краснодара. Оценивали результаты микробиологических исследований мазков из зева и ануса, аспиратов из трахеи, крови взятых при поступлении в отделения за 2017г. Количество анализируемых штаммов составило в ОРИТН №1-335 и №2-1175 за 2017г.

Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида с помощью метода время-пролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Определение чувствительности проводили диско-диффузионным методом с использованием среды Мюллер-Хинтона и дисков с антибиотиками (MAST, Великобритания) и методом пограничных концентраций на анализаторе VITEK 2 (bioMérieux, Франция). Для интерпретации полученных результатов использовались критерии EUCAST 2015. Определение чувствительности диско-диффузионным методом проводили на анализаторе считывания антибиотикограмм "Адажио" (BioRad, Франция).

Исследование крови на стерильность проводилось с использованием гемокультиватора BACTEC BD USA – автоматизированной системы для выявления роста микроорганизмов в крови пациента.

Инкубация флаконов с образцами крови в гемокультиваторе BACTEC проводилась на протяжении 5 суток. При наличии роста из положительных флаконов готовили мазки с окраской по методу Грама и высев на 5% кровяной агар, среду МакКонки из аэробных флаконов и анаэробный агар при росте микроорганизмов в анаэробных флаконах.

Забор образцов для микробиологического исследования проводился согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории».

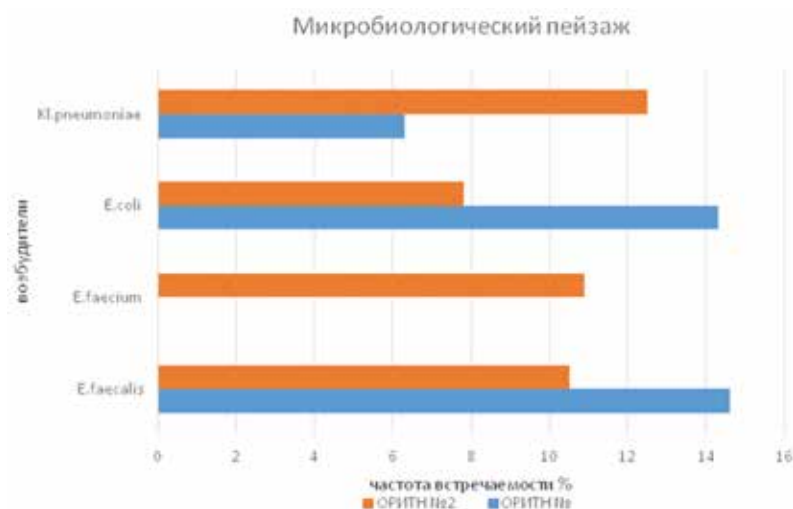


Рис. 1. Диаграмма микробиологический пейзаж основных возбудителей в ОРИТН №1 и №2 за 2017г.
Fig. 1. Diagram proportions of main infection agents in NICU №1 and №2 in 2017.



Рис. 2. Диаграмма чувствительность энтерококков в ОРИТН №1 и №2 за 2017г.

Fig. 2. Diagram susceptibility of enterococci in NICU №1 and №2 in 2017.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного культурального исследования у новорожденных наиболее часто встречаются такие группы микроорганизмов, как энтерококки и энтеробактерии (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, микробный пейзаж в отделениях ОРИТН №1 и №2 отличается. В ОРИТН №1 частота *Escherichia coli* составила 14,3%, *Enterococcus faecalis* – 14,6%, *Klebsiella pneumoniae* – 6,3% соответственно.

В ОРИТН №2 наблюдалась иная картина структуры выделенных микроорганизмов относительно ОРИТН №1. Доля *Kl.pneumoniae* составила 12,5%, что в два раза выше в сравнении с отделением реанимации первого этапа выхаживания. Семейство энтерококков представлено двумя основными видами *Enterococcus faecium* – 10,9% и *E. faecalis* – 10,5%, которые встречались с одинаковой частотой. *E. coli* выделена в 7,8% от общего количества возбудителей, как видно из рисунка 1.

Такой разброс в структуре отделений реанимации новорожденных связан с особенностями оказания медицинской помощи на разных этапах выхаживания новорожденных, в частности в ОРИТН №2 поступают дети получавшие антибактериаль-

ную терапию в среднем от 3-х до 10-ти дней.

Чувствительность к антибиотикам оценивали в отношении группы энтерококков и энтеробактерий (рис. 2, 3).

На рисунке 2 видно, что в ОРИТН №1 и №2 сохраняется высокая чувствительность *E. faecalis* к ампициллину, ванкомицину и линезолиду. Но при этом *E. faecium*, встречающийся у новорожденных на втором этапе выхаживания, резистентен к ампициллину. Чувствительность его к ванкомицину определялась лишь у 87% штаммов.

На рисунке 3 видно, что у *K. pneumoniae* выявлена высокая чувствительность к ингибиторзащищенным аминопенициллинам, амикацину и карбапенемам в ОРИТН №1 (100%, 94% и 100%). Однако в ОРИТН №2 к перечисленным препаратам чувствительность составляет 36%, 66% и 65% соответственно.

У *E.coli*, выделенной при поступлении детей в отделения, штаммов резистентных к карбапенемам не выявлено. К ингибиторзащищенным аминопенициллинам сохранялась чувствительность 73% и 20% соответственно. Такой низкий процент в ОРИТН №2 можно объяснить предшествующи-



Рис. 3. Диаграмма 3. Чувствительность энтеробактерий в ОРИТН №1 и №2 за 2017г.

Fig. 3. Diagram susceptibility of enterobacteria in NICU №1 and №2 in 2017.

ми курсами антимикробной терапии и поступлением детей из других лечебно-профилактических учреждений г.Краснодара и Краснодарского края.

Учитывая полученные данные микробиологического пейзажа препаратами эмпирической антимикробной терапии в ОРИТН №1 могут быть ингибиторзащищенные аминопенициллины, в тоже время рекомендовать их в качестве стартовой терапии для лечения инфекций в ОРИТН №2 невозможно из-за низкой чувствительности к ним энтеробактерий. В ОРИТН №2 выбор антибактериальной терапии будет зависеть от соматического состояния новорожденного, проводимого курса антимикробной терапии и длительности, а также данных микробиологических исследований.

Регулярное проведение анализа микробиологического пейзажа отделения и наблюдение за динамической картиной дает возможность оценивать этиологическую структуру инфекционно-воспалительных заболеваний, а также корректировать стартовую эмпирическую антимикробную терапию [1].

Заключение

Таким образом, сравнительный анализ микробиологического мониторинга на примере двух отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных показал, что спектр возбудителей отличается даже в пределах одного лечебного учреждения, и выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии зависит от данных локального мониторинга в каждом отделении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зубков В.В., Любасовская Л.А., Рюмина И.И., Припутневич Т.В., Анкирская А.С., Тютюник В.Л. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля неонатальных

стационаров. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 1: 51-56. [Zubkov V.V., Lyubasovskaya L.A., Ryumina I.I., Priputnevich T.V., Ankirskaya A.S., Tyutyunik V.L. Microbiologicheskii monitoring v sisteme infektsionnogo kontroli aneonatal'nykh statsionarov. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i peditrii*. 2014; 1: 51-56].

2. Хрусталева Н.М., Зуева Л.П., Любимова А.В. и др. Разработка и внедрение системы инфекционного контроля, оценка ее эффективности в отделении реанимации новорожденных. *Журнал интенсивная терапия*. [Электронный ресурс]. 2005; 2. Режим доступа для журн.: <http://www.icj.ru/2005-02-03.html>. [Khrestaleva N.M., Zueva L.P., Lyubimova A.V. Razrabotka i vnedreniye sistemy infektsionnogo kontrolya, otsenka ee yoeffectivnosti v otdelenii reanimatsii novorozhdennykh. *Zhurnalintensivnayaterapiya*. 2005; 2].

3. Мархулия Х.М., Кушнарева М.В., Дементьева Г.М. Этиология ИВЛ-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных. *Педиатрия*. 2005; 3: 3-40. [Markhuliya Kh.M., Kushnariova M.V., Dementieva G.M. Etiologiya IVL-assotsirovannykh pnevmoniy u nedonoshennykh novorozhdennykh. *Pediatriya*. 2005; 3: 3-40].

4. Яковлев С.В., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: методические рекомендации. М., 2016. 100 с. [Yakovlev S.V., Zhuravlyova M.V., Protsenko D.N., Beloborodov V.B. *Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii statsionarnoy meditsinskoy pomoshchi: metodicheskiye rekomendatsii*. Moskva, 2016. 100 s].

5. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2016; 57(4): e22-e121.

Поступила / Received 06.04.2018

Принята в печать / Accepted 15.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шабанова Наталья Евгеньевна; тел.: +7 (918) 437-65-25; e-mail: nshabanova1980@mail.ru; Россия, 350080, г. Краснодар, ул. Уральская, д.160.

Corresponding author: Natalia E. Shabanova; tel.: +7 (918) 437-65-25; e-mail: nshabanova1980@mail.ru; 160, Uralskaya str., Krasnodar, Russia, 350080.

Л. В. ШАГАЛ¹, В. В. ТКАЧЕВ², В. В. ШАГАЛ¹, И. С. БЛУМЕНАУ², Н. В. ЗАБОЛОТСКИХ¹,
Г. Г. МУЗЛАЕВ¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗРЫВОВ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДИВШИХСЯ В КОМПЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС, ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, нейрохирургическое отделение №2, ул. 1 Мая, 167, г. Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Цель. Уточнить выраженность когнитивных и психоэмоциональных расстройств в исходе лечения больных с разрывами церебральных аневризм, находившихся в компенсированном состоянии.

Материалы и методы. В статье анализируются результаты обследования и лечения 57 пациентов, оперированных в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния, тяжесть состояния которых при поступлении составляла 1-3 по шкале Hunt-Hess. В зависимости от результатов лечения больные были разделены на 2 группы: в первую вошли 37 больных с отличными ближайшими результатами лечения по инвертированной шкале исходов Глазго (GOS 1), во вторую 20 пациентов с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения (GOS 2-3).

Результаты. Пациенты с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения характеризуются более низким качеством жизни по сравнению с больными с зафиксированными отличными результатами, что объясняется наличием более выраженных тревожно-депрессивных расстройств и цефалгии.

Заключение. Снижение качества жизни пациентов с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения разрывов церебральных аневризм требует проведения нейрореабилитационного лечения.

Ключевые слова: церебральная аневризма, аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, результаты оперативного лечения

Для цитирования: Шагал Л.В., Ткачев В.В., Шагал В.В., Блуменау И.С., Заболотских Н.В., Музлаев Г.Г. Отдаленные результаты микрохирургического лечения разрывов церебральных аневризм у пациентов, находившихся в компенсированном состоянии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 129-132. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-129-132

For citation: Shagal L.V., Tkachev V.V., Shagal V.V., Blumenau I.S., Zabolotskikh N.V., Muzlaev G.G. Long-term results of the microsurgical treatment of the cerebral aneurysm ruptures in patients at a compensated state. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 129-132. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-129-132

L. V. SHAGAL¹, V. V. TKACHEV¹, V. V. SHAGAL¹, I. S. BLUMENAU², N. V. ZABOLOTSKIKH¹,
G. G. MUZLAEV¹

LONG-TERM RESULTS OF THE MICROSURGICAL TREATMENT OF THE CEREBRAL ANEURYSM
RUPTURES IN PATIENTS AT A COMPENSATED STATE.

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Federal State Budgetary Healthcare Institution "Research Institute – Krasnodar Regional Hospital №1 named after Prof. S.V. Ochapovsky", 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Aim. To study the severity of cognitive and psychoemotional disorders in the outcome of treatment of the patients with cerebral aneurysms ruptures, who were admitted in a compensated condition.

Materials and methods. 57 cases are analyzed in the article. These are the cases of patients who were operated on in

an acute state of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The severity of their state when they were admitted was 1-3 according to the Hunt-Hess scale. Depending on the results of treatment, the patients were divided into 2 groups: the first included 37 patients with excellent immediate results of treatment on the inverted Glasgow outcome scale (GOS 1), the second included 20 patients with moderate and severe disability (GOS 2-3).

Results. The patients with moderate and severe disability as immediate results of treatment have a lower quality of life than patients with excellent results, due to the presence of severe headache, anxiety and depression disorders.

Conclusion. The decline in the quality of life of patients with moderate and severe disability as immediate results of treatment of the cerebral aneurysms ruptures requires a rehabilitation therapy.

Keywords: cerebral aneurysm, aneurysmal subarachnoid hemorrhage, the results of surgical treatment

Введение

Стратегия раннего недифференцированного лечения больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями (АнСАК) предполагает выполнение внутрисосудистых или открытых операций в остром периоде разрыва церебральной аневризмы всем пациентам, независимо от возраста и тяжести состояния, в максимально ранние сроки от начала заболевания. Применение подобной хирургической тактики у больных в компенсированном состоянии (1-3 балла по шкале Hunt-Hess) общепринято [1]. Степень тяжести дооперационного состояния по шкале Hunt-Hess считается основным прогностическим фактором развития психосоциальной дезадаптации у больных, перенесших АнСАК. Оценка результатов лечения пациентов с АнСАК проводится с помощью шкалы исходов Глазго (GOS) [2]. Однако использование только этих шкал не позволяет достоверно определить исход заболевания, так как в них не содержится подробное исследование высших корковых функций и психоэмоционального статуса [3].

В подавляющем большинстве случаев у компенсированных пациентов результаты раннего оперативного лечения благоприятные и не сопровождаются тяжелой инвалидизацией. Анализ ближайших функциональных исходов свидетельствует о наличии когнитивных расстройств разной степени выраженности у 59% больных на момент выписки из стационара [4]. 60-70% больных, состояние которых до операции было 1-3 балла по шкале Hunt-Hess, в послеоперационном периоде не имеют тяжелых когнитивных расстройств, нарушавших психосоциальную адаптацию [5]. В восстановительном периоде заболевания когнитивные расстройства имеют 65% пациентов [6]. Полное восстановление двигательных нарушений происходит у 95,6% пациентов в течение года после перенесенного АнСАК [7, 8]. Однако около 50% больных не возвращаются к прежней трудовой деятельности вследствие развившихся когнитивных нарушений, которые сопровождаются частыми приступами головной боли, астенией и снижением социальной активности [9, 10]. Наличие тревоги и депрессии также влияет на трудоспособность и качество жизни. Тревожные расстройства встречаются у 40% больных, у 20% пациентов наблюдается депрессия [11]. У 40% обследованных от-

мечено наличие головной боли на фоне тревоги и депрессивных расстройств [12]. В восстановительном периоде заболевания наблюдается снижение уровня тревоги и головной боли, в то время как депрессия часто принимает стойкий характер, что отрицательно влияет на трудоспособность и качество жизни [13].

В связи с вариабельностью течения когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств у указанного контингента пациентов необходимо проводить нейропсихологическое обследование с применением формализованных шкал.

Цель исследования: уточнить выраженность когнитивных и психоэмоциональных расстройств в исходе лечения больных с разрывами церебральных аневризм, находившихся в компенсированном состоянии.

Материалы и методы

Обследовано 57 пациентов с АнСАК 1-3 балла по шкале Hunt-Hess на 30-е сутки после кровоизлияния и в позднем восстановительном периоде заболевания (от 6 месяцев до 2 лет). Мужчин было 31 (55%), женщин 26 (45%). Возраст больных составлял от 22 до 76 лет, в среднем 53 года. Ближайшие результаты лечения оценивали по инвертированной шкале исходов Глазго (GOS). Всем пациентам было проведено компьютерное (КТ) или магнитно-резонансное исследование головного мозга, позволившие уточнить степень выраженности гидроцефалии, наличие и локализацию кистозно-атрофических изменений в мозге. Неврологический статус исследовали по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS), когнитивные функции по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), батаре лобной дисфункции (FAB), наличие головной боли – по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), тревоги – по шкале Спилбергера-Ханина (STAI), депрессии – по шкале Бека (BDI). Результаты оперативного лечения изучали по индексу мобильности Ривермид, индексу активности повседневной жизнедеятельности Бартела (ADL), индексу реинтеграции в нормальную жизнь, европейскому опроснику качества жизни (EuroQoL). Исходы оценивались по шкале реабилитационного и трудового потенциала Е.В. Шмидта и Т.А. Макинского. Статистический анализ проводили с использованием критериев Манна-Уитни и Хи-квадрата Пирсона.

Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на 2 группы: в первую вошли 37 больных с отличными ближайшими функциональными результатами лечения (GOS 1), во вторую – 20 пациентов с хорошими и посредственными ближайшими функциональными результатами лечения (GOS 2-3). Обследованные были сопоставимы по полу, возрасту, уровню занятости. В позднем восстановительном периоде кровоизлияния в первой группе функциональные исходы у 23 (62%) пациентов были оценены как отличные (GOS 1), а у 14 (38%) больных отмечалось ухудшение состояния, и исходы оценивались как хорошие (GOS 2). Трудоспособность полностью восстановили 14 (38%) пациентов, 7 (19%) стали инвалидами 3-й группы, 3 (8%) инвалидами 2-й группы, 7 (19%) не работали без оформления инвалидности, 6 (16%) являлись пенсионерами. Во второй группе у 9 (45%) пациентов отмечалось улучшение состояния, и их исходы были оценены как отличные (GOS 1), у 8 (40%) обследованных исходы заболевания были оценены как хорошие (GOS 2), у 2 (10%) больных отмечалось ухудшение исхода заболевания до степени GOS 3, 1 (5%) пациент имел посредственные ближайшие и отдаленные исходы (GOS 3). Трудоспособность полностью восстановили 6 (30%) больных, 6 (30%) стали инвалидами 3-й группы, 3 (15%) инвалидами 2-й группы, 2 (10%) не работали без оформления инвалидности, 3 (15%) являлись пенсионерами.

При оценке неврологического статуса по шкале NIHSS средняя величина в первой группе составила $0,4 \pm 0,19$ балла и $1,6 \pm 0,62$ балла во второй группе, достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$). Выраженность когнитивных расстройств по шкале MMSE: средняя величина в первой группе составила $28,11 \pm 0,34$ балла и $28,37 \pm 0,51$ балла во второй группе, достоверных различий установлено не было ($p > 0,05$). Степень выраженности лобной дисфункции по FAB: средняя величина в первой группе составила $15,54 \pm 0,43$ балла и во второй группе $14,05 \pm 0,93$ балла, достоверные различия отсутствовали ($p > 0,05$). Исследование расстройств передвижения по индексу мобильности Ривермид: средняя величина в первой группе составила $14,17 \pm 0,19$ балла, во второй группе $13,15 \pm 0,19$ балла, достоверных различий не определялось ($p > 0,05$). При исследовании степени зависимости в повседневной жизни по ADL: средняя величина в первой группе составила $98,89 \pm 2,75$ балла и во второй группе $91,5 \pm 5,05$ балла, различия были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Реинтеграция в нормальную жизнь: средняя величина в первой группе составила $97,06 \pm 1,66$ балла, во второй группе – $83,85 \pm 6,23$ балла, однако эти различия были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Показатели качества жизни по EuroQol: средняя величина в первой группе составила $0,870 \pm 0,01$ балла и $0,71 \pm 0,03$ балла во второй группе. Сравнительный анализ выявил до-

стоверные различия в качестве жизни, оцененной по EuroQol ($p < 0,05$), установил снижение качества жизни у пациентов второй группы. Степень выраженности головной боли по шкале ВАШ: средняя величина в первой группе составила $3,56 \pm 0,29$ балла и $5,2 \pm 0,31$ балла во второй группе. Тревога по STOI: средняя величина личностной тревожности в первой группе составила $39,26 \pm 2,29$ балла и $49,2 \pm 2,31$ балла во второй группе, реактивной тревожности – в первой группе $32,26 \pm 2,12$ балла и $43,2 \pm 2,44$ балла – во второй группе. Депрессия по BDI: средняя величина в первой группе составила $16,56 \pm 1,29$ балла и $23,2 \pm 1,82$ балла – во второй группе. Пациенты второй группы имели достоверно более выраженную головную боль, тревогу и депрессию ($p < 0,05$).

Степень выраженности гидроцефалии, наличие и локализацию кистозно-атрофических изменений в головном мозге в обеих группах не различались ($p > 0,05$). Статистический анализ не выявил различий между исследованными группами при определении социально-реабилитационного и трудового потенциала ($p > 0,05$).

Заключение

Больные в компенсированном состоянии (1-3 балла по шкале Hunt-Hess), оперированные в рамках концепции раннего недифференцированного лечения, имеют благоприятный для жизни прогноз заболевания. Однако когнитивная дисфункция, тревога, депрессия и боль являются факторами, ограничивающими трудоспособность и качество жизни. Роль нарушения высших корковых функций в ухудшении исхода заболевания может быть более существенной по сравнению с двигательными расстройствами. Пациенты с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения в позднем восстановительном периоде АнСАК не различаются по трудовому прогнозу, но характеризуются более низким качеством жизни по сравнению с больными с зафиксированными отличными результатами, что объясняется наличием более выраженных тревожно-депрессивных расстройств и болевого синдрома. Если в позднем восстановительном периоде когнитивные нарушения, тревога, депрессия и боль не позволяют пациентам с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения вернуться к трудовой деятельности, показана нейрореабилитация. В случаях ухудшения состояния больных с отличными ближайшими результатами лечения необходимо выяснить и устранить причину прогрессирования когнитивных, эмоциональных расстройств. Более низкое качество жизни пациентов с хорошими и посредственными ближайшими результатами лечения свидетельствует о необходимости совершенствования комплексных программ нейрореабилитации после перенесенного АнСАК, которые должны включать фармакологическую и нейропсихологическую коррекцию когнитивных

и эмоционально-волевых расстройств, а также адекватное лечение головной боли.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм головного мозга. М.; 2011. 536 с. [Krylov V.V. Microsurgery of cerebral aneurysms. Moscow; 2011. 536 s. (In Russ)].
2. Szydelko M., Kwolek A., Druzicki M. Results of rehabilitation in patients after subarachnoid haemorrhage from ruptured intracranial aneurysm and after surgical treatment. *Neurol neurochir pol.* 2008; 42(2): 116-122.
3. Mayberg M. R., Batjer H. H., Dacey R. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement of healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 1994; 25(11): 2315-2328. DOI: 10.1161/01.str.25.11.2315
4. Buchanan K.M., Elias L.J., Goplen G.B. Differing perspectives on outcome after subarachnoid haemorrhage: the patient, the relative, the neurosurgeon. *Neurosurgery.* 2000; 46: 831-838. DOI: 10.1097/00006123-200004000-00012
5. Stabell K.E., Magnaes B. Neuropsychological courses after surgery for intracranial aneurysms. A prospective study and a critical review. *Scand J Psychology.* 1997; 38(2): 127-137. DOI: 10.1111/1467-9450.00018
6. Fauvage B., Canet C., Coppo F., et al. Long-term outcome of patients after aneurysmal SAH. *Ann franesth reanim.* 2007; 26(11): 959-964.
7. Bjeljac M., Keller E., Regard M., et al. Neurological and neuropsychological outcome after SAH. *Acta neurochir suppl.* 2002; 82: 83-85.
8. Haug T., Sorteberg A., Sorteberg W. et al. Surgical re-
- pair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life. *Neurosurgery.* 2009; 64(3): 412-422. DOI: 10.1227/01.neu.0000338952.13880.4e
9. Powell J., Kitchen N., Heslin J. et al. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J neurol neurosurg psychiatry.* 2004; 75: 1119-1124. DOI: 10.1136/jnnp.2002.000414
10. Белоусова О.Б., Филатов Ю.М., Буклина С.Б., Элиава Ш.Ш., Золотухин С.П., Немцов Г.И. Катамнез больных, оперированных в острой стадии разрыва артериальных аневризм. *Журнал вопросы нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко.* 2004; 3: 8-14. [Belousova O.B., Filatov Yu.M., Buklina S.B., Eliava Sh.Sh., Zolotukhin S.P., Nemtsov G.I. Catamnesis of patients operated in the acute state of cerebral aneurysm ruptures. *Zhurnal voprosy neurohirurgii im. akad. N.N.Burdenko.* 2004; 3: 8-14. (In Russ)].
11. Morris P.G., Wilson J.T., Dunn L. Anxiety and depression after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2004; 54(1): 47-54. DOI: 10.1227/01.neu.0000097198.94828.e1
12. Rocha-Filho P.A., Gherpelli J.L., De Siqueira J.T. et al. Post-craniotomy headache: characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms. *Cephalalgia.* 2008; 28(1): 41-48. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01465.x
13. Chen M., Mangubat E., Ouyang B. Patient-reported outcome measures for patients with cerebral aneurysms acquired via social media: data from a large nationwide sample. *J neurointerv surg.* 2014; 8(1): 42-46. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011492

Поступила / Received 28.03.2018

Принята в печать / Accepted 16.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шагал Леонид Викторович; тел.: (861) 261-95-28, +7 (960) 486-60-99; e-mail: shagallv@mail.ru; Россия, 350051, г. Краснодар, ул. Офицерская, д. 43, кв. 167.

Corresponding author: Leonid V. Shagal; tel.: 861) 261-95-28, +7 (960) 486-60-99; e-mail: shagallv@mail.ru; 43, Ofiterskaya str., Krasnodar, Russia, 350051.

Н. М. ШЛЕПОТИНА, О. Л. КОЛЕСНИКОВ, Л. Л. ПЛОТКИН, Ю. С. ШИШКОВА

СПЕКТР БАКТЕРИАЛЬНЫХ АГЕНТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАНЫ, У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ОДНОМ ИЗ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, Россия, 454092.

АННОТАЦИЯ

Цель. Установить особенности спектра и антибиотикорезистентности бактериальных агентов, выделенных из раны, у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы. В 2016-2017 гг. на базе архива муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №6» (МБУЗ ГКБ №6) города Челябинска было выполнено ретроспективное когортное исследование с анализом данных медицинских карт пациентов, находившихся в отделении гнойной хирургии в 2015 году, с различными формами синдрома диабетической стопы. Основные данные для исследования были взяты из результатов бактериологического исследования раневого отделяемого. Для выявления антибиотикочувствительности выделенной флоры применялся диффузионный метод с использованием дисков с антибиотиками. Для определения распространенности и глубины поражения применялась классификация, предложенная Wagner F.W. (1979). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel 12.0 (Office 2008), достоверность полученных результатов была оценена путем вычисления двустороннего точного критерия Фишера (F), рассчитанного с помощью калькулятора на сайте «Медицинская статистика» (URL: <http://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>).

Результаты. В изучаемой группе пациентов при синдроме диабетической стопы наиболее часто встречался инфекционный процесс, вызванный одним бактериальным агентом. Самым распространенным возбудителем, выделенным из раневого дефекта, был *S. aureus*. Склонность к формированию резистентности в отношении антибиотиков, широко применяемых в клинической практике, была более выражена у представителей грамотрицательной флоры.

Закключение. Полученные данные в целом совпадают с результатами исследований в области изучения микробного спектра раны при синдроме диабетической стопы у других авторов, однако преобладание моноинфекций над бактериальными ассоциациями в исследуемой популяции требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, микробный спектр, антибиотикорезистентность

Для цитирования: Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Плоткин Л.Л., Шишкова Ю.С. Спектр бактериальных агентов, выделенных из раны, у пациентов с синдромом диабетической стопы в одном из больничных учреждений города Челябинска. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25 (3): 133-138. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-133-138

For citation: Shlepotina N.M., Kolesnikov O.L., Plotkin L.L., Shishkova Yu.S. The spectrum of bacterial agents isolated from the wound in patients with diabetic foot syndrome in one of the hospitals in Chelyabinsk. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25 (3): 133-138. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-133-138

N. M. SHLEPOTINA, O. L. KOLESNIKOV, L. L. PLOTKIN, YU. S. SHISHKOVA

THE SPECTRUM OF BACTERIAL AGENTS ISOLATED FROM THE WOUND IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME IN ONE OF THE HOSPITALS IN CHELYABINSK

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Vorovskogo, str., 64, Chelyabinsk, Russia, 454092.

ABSTRACT

Aim. To establish the features of the spectrum and antibiotic resistance of bacterial agents isolated from wounds in patients with diabetic foot syndrome.

Materials and methods. In 2016-2017 a retrospective cohort study was carried out on the basis of the archive of the municipal budgetary healthcare institution «City clinical hospital №6» in Chelyabinsk with analyzing the data of the medical

cards of patients who were at the department of purulent surgery in 2015 with various forms of diabetic foot syndrome. The main data for the study were taken from the results of bacteriological studies. To determine the antibiotic susceptibility of the isolated flora, a diffusion method was used with discs with antibiotics. The classification proposed by Wagner F.W. was used to determine the prevalence and depth of the lesion of diabetic foot syndrome (1979). The statistical processing of data was carried out using Excel 12.0 (Office 2008), the level of significance of the results was evaluated by calculating the two-sided exact Fisher test (F) using the calculator on the site «Medical Statistics» (URL: <http://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>).

Results. In the studied group of patients with diabetic foot syndrome the infectious process caused by one bacterial agent was most often encountered. The most common causative agent isolated from the wound defects was *S. aureus*. The tendency to develop resistance against antibiotics, widely used in clinical practice, is more pronounced in representatives of gram-negative flora.

Conclusion. The obtained data generally coincide with the results of studies in the field of the microbial spectrum of the wounds in diabetic foot syndrome determined by other authors, but the predominance of monoinfections over bacterial associations in this studied population requires further study.

Keywords: diabetic foot syndrome, microbial spectrum, antibiotic resistance

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) по праву можно считать пандемией XXI века. Распространенность данного заболевания достигла в 2014 году 8,5% среди взрослого населения планеты, что составило около 422 миллионов человек [1]. В Российской Федерации на момент 01.01.2013 года было зарегистрировано примерно 3,8 миллионов пациентов с СД, но реальное количество заболевших превышает данную цифру в 3-4 раза [2]. Ежегодный прирост количества заболевших СД составляет около 5-7%, а каждые 10 лет число пациентов с СД удваивается [3]. Синдром диабетической стопы (СДС) – это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с нарушением иннервации и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести. Раневая инфекция нижних конечностей встречается с частотой 15-25% при СД [4]. У пациентов при СД ампутации проводятся в 17-45 раз чаще, чем у лиц, не страдающих диабетом [5].

Изучение характера микрофлоры очагов гнойно-некротических поражений СДС до лечения показало, что ведущую роль в развитии процесса играют *S. aureus* и условно-патогенные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* [6]. При СДС имеются благоприятные условия для прогрессирования и торпидного течения хирургической инфекции в силу наличия бактериальных ассоциаций в ране, обладающих полирезистентностью к антибактериальным препаратам и высоким потенциалом образования биопленок [7, 8].

Цель исследования: установить особенности спектра и антибиотикорезистентности бактериальных агентов, выделенных из раны, у пациентов с СДС.

Материалы и методы

В 2016-2017 годах на базе архива муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №6» (МБУЗ ГКБ №6) города Челябинска было выполнено ретроспективное когортное исследование с анализом данных форм 003/у (медицинская карта ста-

ционарного больного) пациентов, находившихся в отделении гнойной хирургии в 2015 календарном году с различными формами СДС. Основные данные для исследования были взяты из результатов бактериологического исследования раневого отделяемого. Для определения антибиотикочувствительности выделенной флоры применялся диффузионный метод с использованием дисков с антибиотиками. Для определения распространенности и глубины поражения при СДС применялась классификация, предложенная Wagner F.W. (1979): 0 степень – отсутствует раневой дефект, но имеются предъязвенные изменения кожи, костные деформации; 1 степень – поверхностный язвенный дефект без вовлечения подкожных структур; 2 степень – глубокая язва, на дне язвы могут визуализироваться подкожно-жировая клетчатка, сухожилия, капсула сустава, но отсутствует вовлечение костных структур; 3 степень – абсцессы с вовлечением кожи, подкожно-жировой клетчатки, сухожилий и костных структур (остеомиелит); 4 степень – ограниченная гангрена (некроз на уровне пальцев или стопы); 5 степень – распространенная гангрена [9]. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel 12.0 (Office 2008), достоверность полученных результатов была оценена путем вычисления двустороннего точного критерия Фишера (F), рассчитанного с помощью калькулятора на сайте «Медицинская статистика» (URL: <http://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>).

Результаты и обсуждение

Исследуемая группа включила в себя 55 человек (n=55). Средний возраст в изучаемой когорте составил 63,7 года (34-84); среди них мужчины составили 61,8% (n=34), женщины – 38,2% (n=21). При этом 34,6% пациентов (n=19), вошедших в группу исследования, поступили в стационар в первую неделю после появления жалоб по поводу СДС, 23,6% (n=13) – через 8-14 дней, 40,0% (n=22) – в более поздние сроки, длительность заболевания не удалось выяснить в силу объективных

причин у 1 пациента (1,8%). Среднее количество койко-дней, проведенных в стационаре по поводу СДС, составило 17,6 суток (6-73).

У 4 пациентов (7,3%) был установлен диагноз СД I типа, у 51 пациента (92,7%) – СД II типа. При сборе анамнеза жизни было выявлено, что 12 пациентов (21,8%) страдали СД 5 лет и менее, 8 пациентов (14,6%) имели длительность заболевания 6-10 лет, у 6 пациентов (10,9%) диагноз СД был поставлен 11-15 лет назад, 13 пациентов (23,6%) страдают СД 16 и более лет, у 16 пациентов (29,1%) в силу объективных причин точная давность СД не установлена. Колебания давности установления диагноза СД в исследуемой популяции варьировали от впервые выявленного во время настоящей госпитализации СД до 45 лет.

СДС был представлен нейроишемической формой в 83,6% случаев (n=46), нейропатической – в 12,7% случаев (n=7), ишемической – в 3,6% случаев (n=2). Нозологическая структура СДС включила в себя следующие формы: трофические язвы с признаками инфицирования (40,0%; n=22), флегмоны и абсцессы (20,0%; n=11), остеомиелиты и остеоартриты (10,9%; n=6), некротические раны и гангрены (27,3%; n=15), гранулирующие раны стопы (1,8%; n=1). В ходе оценки распространенности и глубины поражения при СДС по Wagner были получены следующие результаты: 2-я степень СДС была зарегистрирована у 13 пациентов (23,6%), 3-я степень – у 14 пациентов (25,5%), 4-я степень – у 24 пациентов (43,6%), 5-я степень – у 4 пациентов (7,3%). Отсутствие в изучаемой нозологической популяции 0-й степени и 1-й степени по Wagner объясняется тем, что все пациенты данной группы были госпитализированы в стационар по экстренным показаниям с уже имеющимся гнойно-некротическим процессом стопы.

Бактериологическое исследование материала из раны в большинстве случаев было произведе-

дено в первые двое суток нахождения пациента в стационаре (85,5%; n=47). При проведении бактериологического исследования были получены следующие результаты: отсутствие роста (10,9%; n=6), моноинфекции (69,1%; n=38), бактериальные ассоциации (20,0%; n=11). Среди представителей грамположительной флоры были выделены *S. aureus* (32,7%; n=18), *S. saprophyticus* (12,7%; n=7), *E. faecalis* (7,3%; n=4), остальные были определены в единичных случаях (*S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *E. durans* и др.). Наиболее частая встречаемость *S. aureus* в ране у пациентов с СДС в данном исследовании совпадает с результатами, полученными при исследовании микробного спектра раны, за период с января 2012 года по декабрь 2014 года на базе отделения гнойной хирургии негосударственного учреждения здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Челябинск открытого акционерного общества «Российские железные дороги» [10]. Грамотрицательные бактерии были представлены *E. cloacae* (14,6%; n=8), *A. baumannii* (9,1%; n=5), *E. coli* (7,3%; n=4), прочие были выделены в единичных случаях (*P. aeruginosa*, *P. mirabilis et vulgaris*, *K. pneumonia et mobilis*). Среди бактериальных ассоциаций встречались двухкомпонентные (18,2%; n=10): *S. aureus* + *E. coli* (n=2); *E. faecalis* + *K. mobilis* (n=1); *E. cloacae* + *S. saprophyticus* (n=1); *S. aureus* + *E. faecalis* (n=1); *S. saprophyticus* + *E. durans* (n=1); *E. coli* + *A. baumannii* (n=1); *E. faecalis* + *A. baumannii* (n=1); *P. aeruginosa* + *A. baumannii* (n=1); *E. cloacae* + *P. vulgaris* (n=1). Трехкомпонентная ассоциация (1,8%; n=1) была представлена сочетанием *S. aureus* + *E. cloacae* + *A. baumannii*. Также в ходе проведения исследования была оценена антибиотикорезистентность ведущих представителей бактериальной флоры раны при СДС по результатам, представленным лабораторией МБУЗ ГКБ №6 г. Челябинска (см. табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Антибиотикорезистентность основных представителей бактериальной флоры раны при синдроме диабетической стопы (число случаев, n (%))

Antibiotic resistance of the main representatives of the bacterial flora of diabetic foot wound (number of cases, n (%))

Микроорганизм	Пенициллины	Цефалоспорины	Фторхинолоны	Макролиды	Аминогликозиды	Прочие
Грамположительные бактерии						
<i>S. aureus</i> (n=18)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	1 (5,6%) (рифампицин)
<i>S. saprophyticus</i> (n=7)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (28,6%) (линкомицин)
<i>E. faecalis</i> (n=4)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Грамотрицательные бактерии						
Микроорганизм	Пенициллины	Цефалоспорины	Фторхинолоны	Макролиды	Аминогликозиды	Прочие
<i>E. cloacae</i> (n=8)	6 (75,0%)	3 (37,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%) (азтреонам)
<i>A. baumannii</i> (n=5)	4 (80,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	5 (100,0%) (карбапенемы)
<i>E. coli</i> (n=4)	0 (0,0%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)

Бактериальная флора гнойного очага при синдроме диабетической стопы в зависимости от распространенности процесса по Wagner (число случаев, n (%))
Bacterial flora of purulent focus in diabetic foot syndrome, depending on the prevalence of the process according to Wagner (number of cases, n (%))

	2-3 степень (n=27)	4-5 степень (n=28)	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Уровень значимости
<i>S. aureus</i>	9 (33,3%)	9 (32,1%)	1,00000	p>0,05
<i>S. saprophyticus</i>	4 (14,8%)	3 (10,7%)	0,70487	p>0,05
<i>E. faecalis</i>	1 (3,7%)	3 (10,7%)	0,61098	p>0,05
<i>E. cloacae</i>	4 (14,8%)	4 (14,3%)	1,00000	p>0,05
<i>A. baumannii</i>	2 (7,4%)	3 (10,7%)	1,00000	p>0,05
<i>E. coli</i>	2 (7,4%)	2 (7,1%)	1,00000	p>0,05
Моноинфекции	19 (70,4%)	19 (67,9%)	1,00000	p>0,05
Бактериальные ассоциации	5 (18,5%)	6 (21,4%)	1,00000	p>0,05

Полученные данные продемонстрировали достаточно выраженную резистентность к антибиотикам, широко применяемым в клинической практике (пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды, аминогликозиды и др.), в большей степени у представителей грамотрицательной бактериальной флоры (*E. cloacae*, *E. coli*, *A. baumannii*). Обращает на себя внимание наличие резистентности у грамотрицательных бактерий раны при СДС к таким антибиотикам, как азтреонам (*E. cloacae*) и карбапенемы (*A. baumannii*), у грамположительных бактерий (*S. saprophyticus*) – к линкомицину.

В процессе проведения исследования пациенты были разделены на две подгруппы: 1) пациенты с СДС 2-3 степени по Wagner (n=27); 2) пациенты с СДС 4-5 степени по Wagner (n=28). В каждой из подгрупп была приведена встречаемость ведущих представителей грамположительной и грамотрицательной микрофлоры (табл. 2).

По бактериальным агентам в обеих подгруппах пациентов получились практически сопоставимые данные, включая удельный вес моноинфекций и бактериальных ассоциаций в ране.

Также может представлять научный интерес информация о наличии определенных тенденций в отношении спектра бактериальной флоры в зависимости от анамнестической длительности заболевания СД у пациентов с СДС. С этой целью пациенты изучаемой когорты были разделены на две подгруппы: 1) пациенты, которым диагноз СД был установлен 10 и менее лет назад (n=20); 2) пациенты с СД, выявленным 11 и более лет назад (n=19). В каждой из подгрупп была определена частота наиболее распространенных в исследуемой когорте возбудителей, частота выявления моноинфекций и бактериальных ассоциаций (табл. 3).

Согласно полученным результатам, в исследуемой когорте пациентов при рассмотрении влияния анамнестической длительности заболевания СД на микробный спектр раны при СДС не было выявлено зависимостей.

Пациенты исследуемой группы были также разделены на две подгруппы в зависимости от времени поступления, прошедшего с момента появления жалоб по поводу настоящего заболевания: 1) до 2 недель включительно (n=32); 2) позднее 2

Таблица 3 / Table 3

Особенности бактериальной флоры раны при синдроме диабетической стопы и длительность заболевания сахарным диабетом (число случаев, n (%))
Features of bacterial flora of diabetic foot wound and the duration of the diabetes mellitus (number of cases, n (%))

Бактериальная флора	0-10 лет (n=20)	11 и более лет (n=19)	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Уровень значимости
<i>S. aureus</i>	7 (35,0%)	6 (31,6%)	1,00000	p>0,05
<i>S. saprophyticus</i>	2 (10,0%)	3 (15,8%)	0,66142	p>0,05
<i>E. faecalis</i>	2 (10,0%)	1 (5,3%)	1,00000	p>0,05
<i>E. cloacae</i>	5 (25,0%)	1 (5,3%)	0,18176	p>0,05
<i>A. baumannii</i>	2 (10,0%)	1 (5,3%)	1,00000	p>0,05
<i>E. coli</i>	1 (5,0%)	2 (10,5%)	0,60499	p>0,05
Моноинфекции	15 (75,0%)	13 (68,4%)	0,73109	p>0,05
Бактериальные ассоциации	4 (20,0%)	4 (21,1%)	1,00000	p>0,05

Особенности бактериальной флоры раны при синдроме диабетической стопы и время, прошедшее с момента появления жалоб по поводу настоящего заболевания до поступления пациента в стационар (число случаев, n (%))

Features of bacterial flora of diabetic foot wound and the time elapsed from the appearance of complaints about the present disease to patient's admission to the hospital (number of cases, n (%))

Бактериальная флора	До 2 недель (n=32)	Позднее 2 недель (n=23)	Точный критерий Фишера (двусторонний)	Уровень значимости
<i>S. aureus</i>	13 (40,6%)	5 (21,7%)	0,16011	p>0,05
<i>S. saprophyticus</i>	2 (6,3%)	5 (21,7%)	0,11596	p>0,05
<i>E. faecalis</i>	3 (9,4%)	1 (4,3%)	0,63206	p>0,05
<i>E. cloacae</i>	3 (9,4%)	5 (21,7%)	0,25726	p>0,05
<i>A. baumannii</i>	3 (9,4%)	2 (8,7%)	1,00000	p>0,05
<i>E. coli</i>	2 (6,3%)	2 (8,7%)	1,00000	p>0,05
Моноинфекции	25 (78,1%)	13 (56,5%)	0,13864	p>0,05
Бактериальные ассоциации	5 (15,6%)	6 (26,1%)	0,49607	p>0,05

недель (n=23). В этих подгруппах была оценена частота встречаемости ранее выявленных в данном исследовании ведущих возбудителей грамположительной и грамотрицательной бактериальной флоры, удельный вес моноинфекций и бактериальных ассоциаций (табл. 4).

В первой подгруппе пациентов наблюдалась тенденция к более частому наличию моноинфекций, а во второй группе – тенденция к более частому выявлению бактериальных ассоциаций (см. табл. 4). Полученные данные могут свидетельствовать о заселении хронических ран представителями грамотрицательной флоры с постепенным формированием бактериальных ассоциаций, в том время как недавно появившиеся язвы часто имеют моноинфекционную этиологию с участием преимущественно грамположительных бактерий.

В настоящее время существует достаточно большое количество публикаций по проблеме бактериального спектра раны при СДС. Полученные в настоящем исследовании данные в целом совпадают с тенденциями, указанными в публикациях других авторов, но преобладание моноинфекций над бактериальными ассоциациями среди пациентов исследованной популяции требует дальнейшего изучения [11, 12].

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования были сделаны следующие выводы: 1) в изучаемой группе пациентов при синдроме диабетической стопы наиболее часто встречался инфекционный процесс, вызванный одним бактериальным агентом (69,1%); 2) самым распространенным возбудителем, выделенным из раневого дефекта при синдроме диабетической стопы, был *S. aureus* (32,7%); 3) склонность к формированию резистентности в отношении антибиотиков, широко применяемых в клинической практике, более

выражена у представителей грамотрицательной флоры. Полученные результаты в целом совпадают с данными других авторов, кроме выявленного в ходе настоящего исследования преобладания моноинфекций, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Диабет, информационный бюллетень [сайт]. Всемирная организация здравоохранения; 2017 [протитировано 22 ноября 2017]. Доступно: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>. [Diabetes, fact sheet [site]. World Health Organization; 2017 [cited November 22, 2017]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>. (In Russ., English)].
2. Липатов Д.В., Александрова В.К., Атарщиков Д.С. и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2014; 1: 4-7. [Lipatov D.V., Aleksandrova V.K., Atarshnikov D.S., Bessmertnaya E.G., Kon I.L., Kuz'min A.G., Smirnova N.B., Tolkacheva A.A., Chistjakov T.A. Current report from Russian diabetic retinopathy register. *Diabetes mellitus*. 2014; 1: 4-7. (in Russ., English abstract)].
3. Туйсин С.Р., Шилов Д.В., Окроян В.П., Шкундин А.В. Лечение больных с синдромом диабетической стопы. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012; 4 (86): 131-135. [Tujsin S.R., Shilov D.V., Okroyan V.P., Shkundin A.V. Treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. 2012; 4 (86): 131-135. (in Russ., English abstract)].
4. *Международное соглашение по диабетической стопе*. М.: Берг; 1999. 96. [International agreement on diabetic foot. Moscow: Berg; 1999. 96. (In Russ., English)].
5. Пиксин И.Н., Акашев Р.В., Пигачев А.В., Московченко А.С. Новый взгляд на классификацию синдрома диабетической стопы. *Журнал МедиАль*. 2013; 8 (3):102-104. [Piksin I.N., Akashev R.V., Pigachev A.V., Moskovchenko A.S. Novyj vzglyad na klassifikaciju sindroma diabeticheskoy stopy. *Zhurnal MediAl'*. 2013; 8 (3): 102-104. (In Russ.)].
6. Трифоненко А.Е. Сравнительная характеристика вари-

антов хирургического лечения синдрома диабетической стопы [Электронный ресурс]. *Врач-аспирант*. 2013. Доступно: <http://vrach-aspirant.ru/articles/surgery/13138/>. [Trifonenko A.E. Sravnitel'naya kharakteristika variantov hirurgicheskogo lecheniya sindroma diabeticheskoy stopy [Electronic resource]. *Vrach-aspirant*. 2013. Available at: <http://vrach-aspirant.ru/articles/surgery/13138/>. (In Russ.)].

7. 7. Корейба К.А., Кудыкин М.Н., Минабутдинов А.Р. Полиморфность микрофлоры раневых дефектов у больных с синдромом диабетической стопы. *Практическая медицина*. 2015; 2 (87): 92-96. [Korejba K.A., Kudykin M.N., Minabutdinov A.R. Polymorphism of wound defects microflora in patients with diabetic foot syndrome. *Prakticheskaja medicina*. 2015; 2 (87): 92-96. (In Russ., English abstract)].

8. 8. Neut D., Tjzens-Creusen E.J.A., Bulstra S.K., van der Mei H.C., Busscher H.J. Biofilms in chronic diabetic foot ulcers – a study of 2 cases. *ActaOrthop*. 2011; 82 (3): 383-385. DOI: 10.3109/17453674.2011.581265.

9. 9. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация и лечение. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016; 1: 69-78. [Belozertseva Yu.P., Kurlaev P.P., Gritsenko V.A. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment. *Kursk scientific and practical bulletin «Man and his health»*. 2016; 1: 69-78. (In Russ., English abstract)].

10. 10. Шлепотина Н.М., Колесников О.Л., Плоткин Л.Л.

Микробный пейзаж у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы: анализ случаев за 2012-2014 гг. *Российский иммунологический журнал*. 2015; 9 (2(1) (18)): 710-712. [Shlepotina N.M., Kolesnikov O.L., Plotkin L.L. Microbial landscape in patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome: analysis of cases during the period from 2012 to 2014. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2015; 9 (2(1) (18)): 710-712. (In Russ., English abstract)].

11. 11. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Микробиологические аспекты гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Бюллетень Оренбургского научного центра Уральского отделения Российской академии наук (электронный журнал)*. 2013; 3: 1-5. [Belozertseva Yu.P., Kurlaev P.P., Gritsenko V.A. Microbiological aspects of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. *Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra Ural'skogo otdelenija Rossijskoj akademii nauk (jelektronnyj zhurnal)*. 2013; 3: 1-5. (In Russ., English abstract)].

12. 12. Плеханов А.Н., Маркевич П.С. Синдром диабетической стопы: современные подходы к диагностике. *Клиническая медицина*. 2014; 5: 29-33. [Plekhanov A.N., Markevich P.S. Syndrome of diabetic foot: modern diagnostic methods. *Klinicheskaya Meditsina*. 2014; 5: 29-33. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 27.01.2018

Принята в печать / Accepted 27.03.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шлепотина Нина Михайловна; тел.: 8 (351) 262-78-23; e-mail: grant0408@yandex.ru; Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

Corresponding author: Nina M. Shlepotina; tel.: 8 (351) 262-78-23; e-mail: grant0408@yandex.ru; 64, Vorovskogo, str., Chelyabinsk, Russia, 454092.

А. Т. АБДРАШИТОВА¹, Т. Н. ПАНОВА¹, О. Н. ДЬЯКОВА¹, С. Г. ДЖУВАЛЯКОВ², Д. Л. ТЕПЛЫЙ³

ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, Россия, 414000.

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областной онкологический диспансер», ул. Куликова, д. 65 / ул. Б. Алексеева, д. 57 / ул. 11 Кр. Армии, д. 2, г. Астрахань, Россия, 414041.

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет», ул. Татищева, д. 20А, г. Астрахань, Россия, 414056.

АННОТАЦИЯ

Цель. Провести анализ современной литературы, рассматривающей вопросы поиска высокоинформативных и доступных методов ранней диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы.

Материалы и методы. Проведено исследование российской и зарубежной литературы последних лет в базах РИНЦ, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Результаты. Представлена статистическая информация по распространенности рака щитовидной железы, возрастным и гендерным особенностям, указана современная международная цитологическая классификация – Bethesda Thyroid Classification. Описана диагностическая ценность ультразвукового исследования, эластографии, доплерографии, молекулярно-генетического тестирования, тонкоигольной аспирационной биопсии с последующим цитологическим и иммуноцитохимическим анализом. Рассмотрены достоинства и недостатки существующих методов диагностики рака щитовидной железы. Отмечена высокая чувствительность и специфичность молекулярно-генетического исследования, которая максимально увеличивается при применении диагностических панелей.

Заключение. Современная наука располагает многочисленными методами ранней диагностики злокачественных форм тиреоидной патологии, но ни один из них не отвечает современным «вызовам», потребностям практического здравоохранения. Обоснована важность дальнейшего поиска высокочувствительных, специфичных и доступных методов диагностики рака щитовидной железы.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия, цитологическое исследование, молекулярно-генетическое тестирование

Для цитирования: Абдрашитова А.Т., Панова Т.Н., Дьякова О.Н., Джувалыков С.Г., Теплый Д.Л. Подходы к ранней диагностике рака щитовидной железы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 139-148. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-139-148

For citation: Abdrashitova A.T., Panova T.N., Diakova O.N., Dzhuvalyakov S.G., Tyoplyi D.L. Approaches to early diagnosis of thyroid cancer. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 139-148. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-139-148

А. Т. АБДРАШИТОВА¹, Т. Н. ПАНОВА¹, О. Н. ДЬЯКОВА¹, С. Г. ДЖУВАЛЯКОВ², Д. Л. ТЕПЛЫЙ³

APPROACHES TO EARLY DIAGNOSIS OF THYROID CANCER

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Bakinskaya str. 121, Astrakhan, Russia, 414000.

²State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region "Regional Oncological Dispensary", Kulikova str., 65 / B. Alekseeva str., 57 / 11th Red. Army str., 2, Astrakhan, Russia, 414041.

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State University", Tatischeva str. 20A, Astrakhan, Russia, 414056.

ABSTRACT

Aim. To analyze modern literature dealing with the issues of finding highly informative modern methods of early diagnostics of malignant tumors of thyroid.

Materials and methods. The study of recent Russian and foreign literature in the databases RSCI, Scopus, Web of Science, Pubmed has been carried out.

Results. This article represents statistical information on the prevalence of this disease, age and gender peculiarities,

modern international cytological classification of thyroid – Thyroid Bethesda Classification. The article shows diagnostic values of ultrasound, elastography, dopplerography, as well as fine needle aspiration biopsy with the subsequent cytological, immunocytochemical study, and molecular-genetic research. The advantages and disadvantages of existing methods of diagnostics of cancer of thyroid have been analyzed. High sensitivity and specificity of molecular genetic studies, which increases with application of diagnostic panels has been observed.

Conclusion. Modern science has many methods for early diagnosis of malignant forms of thyroid disease, but none of them meets the modern requirements of practical health care. It justifies the importance of further search for sensitive, specific and available diagnostic methods of thyroid cancer.

Keywords: thyroid cancer, ultrasound examination, fine needle aspiration biopsy, cytological study, molecular-genetic test

Введение

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению тиреоидной неоплазии, достигнутые успехи в диагностике и лечении рака щитовидной железы (ЩЖ), проблема не теряет актуальности в связи с высокой распространенностью данной нозологической формы в популяции. Рак ЩЖ составляет 1-3% от всех злокачественных опухолей. По данным ВОЗ, за последние 20 лет число больных удвоилось, преимущественно за счёт лиц молодого и среднего возраста [1]. Рак ЩЖ встречается во всех возрастных группах, но принято выделять два пика заболевания. Первый приходится на 7-19 лет, когда его распространенность в структуре узловых форм тиреоидной гиперплазии составляет 15%, второй – на 40-60 лет с распространенностью 17% [2].

Показатели заболеваемости в различных странах и в их отдельных регионах значительно варьируют. Лидирующие позиции занимают Гавайские острова (более 5 на 100000 населения у мужчин и 13-15 на 100000 населения у женщин) и Исландия (соответственно 6,2 и 8,3 на 100000 населения) [3]. Рост заболеваемости раком ЩЖ в странах с высоким уровнем развития экономики связан с выявлением заболевания на ранних стадиях, благодаря высокой обеспеченности населения эндокринологами и общими хирургами, а также широкому применению ультразвукового исследования (УЗИ) [4]. Кроме того, показано, что антропометрические факторы, особенно индекс массы тела и процент жира, а также высокая калорийность рациона и низкое потребление полиненасыщенных жиров, были значимо связаны с повышением риска папиллярного рака ЩЖ [5, 6]. Крупное популяционное исследование с использованием базы данных программы «Наблюдение, эпидемиология и конечные результаты» продемонстрировало увеличение риска возникновения «второго рака» у лиц с раком ЩЖ, причем чаще всего поражались слюнные железы и почки [7].

Согласно данным состояния онкологической помощи населению России в 2016 году, распространенность злокачественных новообразований ЩЖ составляет 105,8 на 100000 населения, темп прироста за 2006-2016 гг. – 59,58% [8]. Наиболее часто заболевают женщины, однако в Кабардино-Балкарской республике наблюдается

рост заболеваемости среди мужчин [9].

Проблема ранней диагностики тиреоидной неоплазии обусловлена сложностями проведения дифференциального диагноза. Существует множество различных по морфологии объемных образований ЩЖ (узловой коллоидный зоб, киста, рак, аденома, дермоид, туберкулез, хронический тиреоидит, метастазы рака другой локализации), подходы к диагностике и лечению которых значительно отличаются.

Цель исследования: провести анализ современной литературы, рассматривающей вопросы поиска высокоинформативных и доступных методов ранней диагностики злокачественных новообразований ЩЖ.

Согласно национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению высокодифференцированного рака ЩЖ (ВРЩЖ) у взрослых, обследование пациента должно включать, наряду с физикальными данными, определение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), кальцитонина, проведение УЗИ, тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) с цитологическим исследованием (согласно современной международной цитологической классификации – Bethesda Thyroid Classification, 2009) и молекулярно-генетическое тестирование [10].

Многочисленные сравнительные исследования информативности различных методов показали, что при небольших размерах узла пальпация имеет очень низкую диагностическую ценность [11]. Черниковым Р.А. показано, что узлы ≤ 1 см были обнаружены пальпаторно лишь у 1 из 10 пациентов, а узлы 1,1-1,5 см – у 1 из 4 больных по сравнению с данными УЗИ [12]. Таким образом, пальпация не отвечает требованиям, предъявляемым к методу первичной диагностики, так как у большинства пациентов не позволяет выявить узел, а также утверждать, что пальпируемое образование является узлом. Следовательно в ранней диагностике микрокарцином физикальные данные малоинформативны [13].

На сегодняшний день существуют многочисленные публикации, свидетельствующие о том, что у пациентов с узловой гиперплазией ЩЖ уровень ТТГ в сыворотке крови может считаться независимым фактором риска злокачественности. При анализе взаимосвязи концентрации ТТГ и обнаружения

папиллярного рака у 10178 пациентов с узловым образованием ЩЖ показано, что при злокачественном заболевании ЩЖ уровень ТТГ статистически значимо превосходил показатели лиц с доброкачественным характером тиреоидной патологии [14]. Патогенетические механизмы таких изменений продолжают уточняться. Вероятно причина в том, что ТТГ индуцирует клеточный рост. Экспериментально показано, что подавление продукции ТТГ предотвращает возникновение рака ЩЖ [15]. По данным регистра пациентов, составленного Национальной объединенной группой по изучению рака ЩЖ, уровень сывороточного ТТГ ассоциирован с более поздней стадией ВРЩЖ, внетиреоидным распространением и метастазами в шейные лимфоузлы [16]. Сниженный уровень ТТГ ассоциирован с меньшим риском рака ЩЖ у лиц с узловым зобом [17]. Однако возможности использования уровня сывороточного ТТГ с целью прогнозирования и ранней диагностики заболевания отсутствуют.

Согласно национальным рекомендациям, всем пациентам с опухолями ЩЖ показано определение уровня базального кальцитонина. В случае умеренного повышения базальной концентрации (менее 100 пг/мл) проводится определение стимулированного кальцитонина. Как базальный, так и стимулированный уровень кальцитонина, превышающий 100 пг/мл, позволяет заподозрить медуллярный рак ЩЖ (МРЩЖ), т.к. это нейроэндокринная опухоль, происходящая из парафолликулярных С-клеток, которые продуцируют кальцитонин [18]. В этом случае показано определение раково-эмбрионального антигена, ионизированного и/или общего кальция, мутации RET [19]. Однако, проведение кальцитонинового теста сопряжено со стрессами и неприятными побочными эффектами у пациентов, кроме того различные методы определения могут иметь важные внутри- или межметодологические вариации, поэтому иногда получают противоречивые результаты. Также известны ложноотрицательные и ложноположительные результаты тестирования [20]. Учитывая это, среди международных экспертов до сих пор не утихают споры по поводу рутинного определения уровня сывороточного кальцитонина. В качестве альтернативы предложено исследование транскриптов гена кальцитонинполипептида-альфа в кровотоке, что может повышать качество наблюдения пациентов с МРЩЖ и их родственников – носителей RET-мутации [21], однако для широкого использования этот метод не доступен в связи с высокой стоимостью и сложностями технического исполнения.

По информативности и доступности УЗИ занимает одно из ведущих мест в первичной диагностике опухолей ЩЖ, благодаря неинвазивности, высокой разрешающей способности, позволяя обнаруживать непальпируемые жидкостные образования размером ≥ 2 мм, а солидные ≥ 4 мм, дает возможность оценить структуру опухолевого узла, кровотоков [22]. Применение современных ультразву-

вуковых аппаратов, активное внедрение цветового и энергетического доплеровского картирования, спектральной доплерографии, тканевой гармоник, адаптивного колорайзинга, импульсно-волновой доплерометрии, трехмерной реконструкции изображений, эластографии значительно расширили возможности визуализации узлов ЩЖ и улучшили дифференциальную диагностику. При УЗИ различных опухолей эластография – метод качественного и количественного анализа механических свойств тканей оценивает плотность, повышение которой может быть предиктором злокачественности. Показатели жесткости при злокачественных узловых образованиях ЩЖ колеблются в большом диапазоне: по данным Поморцева А.В. и др., $93,13 \pm 20,47$ кПа (минимальное – $85,2 \pm 29,73$ кПа, максимальное – $145,83 \pm 35,1$ кПа), по данным Паршина В.С. и др., минимум – 13,45 кПа, максимум – 196,14 кПа, медиана – 112,92 кПа [23, 24]. Проспективное многоцентровое исследование показало, что плотность узлов ЩЖ, измеренная по шкале жесткости в баллах (от 0 до 3) является независимым предиктором рака ЩЖ с прогностической ценностью положительного результата 36,1%, что эквивалентно ультразвуковым характеристикам, а прогностическая ценность отрицательного результата выше, чем у других предикторов злокачественности – 97,2% [25].

Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых, в протоколах УЗИ ЩЖ и регионарных лимфоузлов подозрительными признаками считаются: нечеткий, неровный или полициклический контур; точечные гиперэхогенные включения (микрокальцинаты), гипозоженная солидная структура; преобладание высоты узла над шириной «выше/чем/шире» [26], однако все они лишь косвенные, так как даже при их наличии необходима верификация диагноза. При УЗИ ЩЖ раковый узел может быть гипозоженным, изоэхоженным или гиперэхоженным, иметь солидную, кистозную или смешанную структуру. По данным G. Messina, гипозоженная структура раковых узлов определяется в 60-70% случаев, изоэхоженная – в 15-25%, гиперэхоженная – в 2-4%. В 58% случаев наблюдается неровность контура узла, в 62% – слабая очерченность контура. Высока диагностическая ценность кальцификации узловых образований ЩЖ. Макрокальцинаты в узлах ЩЖ следует расценивать как ненадежный признак злокачественности [27], а микрокальцификация, напротив, является более точным предиктором рака ЩЖ. Злокачественное новообразование наиболее вероятно у пациентов с одиночным узлом, содержащим микрокальцинаты, и в особенности с кальцинатами в лимфатических узлах [28].

На сегодняшний момент существуют данные, что различные морфологические варианты рака ЩЖ имеют особые ультразвуковые признаки. Считается, что для папиллярного рака ЩЖ характер-

на гипоехогенность, неоднородность структуры с нечётким контуром, многоочаговость, наличие кистозных полостей, микрокальцинатов. Фолликулярному раку присуще изоэхогенность, присутствие ободка «хало», признаки инвазии в окружающие ткани и отсутствие кальцинатов [29]. Однако, большинство авторов считают, что патогномичных ультразвуковых симптомов рака ЩЖ не существует, поэтому характер структуры узла, контуры, наличие кальцинатов в узлах не являются определяющими в диагностике злокачественности, отсутствует какая-либо закономерность между эхоструктурой и гистотипом рака ЩЖ [30, 31]. По данным разных авторов чувствительность УЗИ в диагностике рака ЩЖ колеблется от 46 до 93%, специфичность – от 50 до 92%, а точность – от 74 до 87% [22]. Однако, в распознавании метастазов рака ЩЖ диагностическая эффективность УЗИ весьма высока: чувствительность составляет 90-96%, специфичность – 30-100%, точность 88-95%. Показано, что увеличение регионарных лимфатических узлов при раке ЩЖ в 95% случаев связано с их метастатическим поражением [32].

Внедрение доплеровского метода способствовало изучению васкуляризации опухолевых и неизмененных тканей. При изучении кровотока ЩЖ большинством авторов показано, что в 80% карцином определяется гиперваскуляризация с интра- и перинодулярным типом кровотока [33]. Однако, имеются данные о том, что в режиме цветового доплеровского картирования отсутствуют характерные для злокачественного процесса признаки, а усиленный сосудистый рисунок определяется как при злокачественном, так и при доброкачественном заболевании ЩЖ. Предложен способ дифференциальной диагностики узловых заболеваний ЩЖ, заключающийся в оценке показателей кровообращения ткани ЩЖ с использованием доплерографии на основании комплексной оценки показателей активной и пассивной модуляции микроциркуляции, полученных при спектральном анализе флоуграммы. При соответствии показателя микроциркуляции интервалу значений 4,13-12,53 перфузионных единиц, среднего квадратического отклонения показателя микроциркуляции – 0,58-2,94 перфузионных единиц, показателя вазомоторной активности – 129-339 колебаний в минуту, показателя респираторной активности – 243-367 колебаний в минуту, показателя пульсовых флуктуаций – 72-136 колебаний в минуту, реологического фактора – 29-93 колебаний в минуту диагностируют рак ЩЖ [2]. Применение комплекса новейших технологий и методик, таких как доплеровское исследование, режим трехмерной реконструкции изображения, позволило значительно увеличить диагностические возможности УЗИ, повысив чувствительность в диагностике первичного рака ЩЖ до 93,97%, специфичность до 77,37%, диагностическую точность до 92,25% [33]. Использование интраоперационного УЗИ у больных ра-

ком ЩЖ обеспечивает проведение исследования железы в условиях непосредственного контакта, когда имеется возможность выполнения органосохранного объема вмешательства, что снижает риск выполнения нерадикальной операции.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, применение ультразвукового метода для диагностики рака ЩЖ сопряжено с множеством трудностей: наблюдается низкая воспроизводимость, достаточно большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов, до сих пор остается дискуссионным вопрос об использовании ультразвуковой стандартизированной классификации TI-RADS, тесно взаимосвязанной с системой Bethesda [34]. На сегодняшний день основная роль УЗИ при раке ЩЖ – это первичное выявление или подтверждение наличия узлов, определение показаний к ТАБ и визуализация при ее выполнении, оценка состояния лимфатических узлов, распространенности процесса с целью определения объема оперативного вмешательства [20].

Золотым стандартом диагностики рака ЩЖ является ТАБ – простой метод получения клеточного материала для цитологического и других видов исследований. Его преимуществами являются безопасность, доступность, возможность повторной пункции [35]. Чувствительность ТАБ по данным разных авторов составляет 65-98%, а специфичность – 72-100% [36, 37, 38]. Однако до 45% ТАБ остаются безрезультатными, что объясняется либо неинформативностью материала, в связи с выполнением ТАБ без контроля УЗИ врачом низкой квалификации, либо выявлением атипичии неопределенного значения [39]. Количество ложноположительных результатов не превышает 7,7%, а ложноотрицательных – 11,5%, причем данный показатель напрямую зависит от проводимого ранее лечения. По данным Mehanna R., общая чувствительность ТАБ в отношении рака ЩЖ составила 84%, частота ложнонегативных результатов – 10,9% при узлах ≥ 3 см и 6,1% при узлах < 3 см ($p=0,71$). Большинство ложнонегативных результатов получено у пациентов с фолликулярным вариантом папиллярной карциномы. Узлы размером ≥ 3 см значительно чаще оказывались злокачественными при гистологическом исследовании по сравнению с узлами размером менее 3 см (14% против 6,8%, $p=0,006$) [40]. Однако, по данным Kiernan C.M., размер узла не является единственным фактором, предопределяющим злокачественность у пациентов с атипичией, подозрениями на фолликулярную аденому или рак [41]. Исследование Nakamura H., демонстрирует низкий риск злокачественности даже при росте цитологически верифицированных коллоидных узлов, в то время как рост фолликулярных новообразований ассоциируется с повышенным риском злокачественности [42]. Сравнительная оценка клинической картины и гистологических особенностей рака ЩЖ, случайно и неслучайно выявленного, показала отсутствие различий по полу, возрасту и гисто-

логическому типу, причем в обеих группах преобладал папиллярный рак. Солитарное узловое образование статистически значимо чаще наблюдалось в группе неслучайно выявленного рака ЩЖ [43]. При оценке точности результатов ТАБ в предоперационной диагностике МРЩЖ среди многопрофильных международных центров выяснено, что низкая его чувствительность ограничивает возможность оптимальной предоперационной оценки и оценки объема хирургического вмешательства более чем у половины обследованных пациентов [44].

Современная международная цитологическая классификация – Bethesda Thyroid Classification широко используется специалистами. Каждой ее категории соответствует определенный риск злокачественности, определяющий дальнейшую тактику ведения пациента. Последняя версия классификации содержит 6 вариантов заключений:

1. *Доброкачественное образование* (имеет низкий риск злокачественности; включает хронический лимфоцитарный тиреоидит, аденоматозные, коллоидные узлы и другие изменения; больным рекомендуется клиническое наблюдение);

2. *Фолликулярное поражение неопределенного значения/атипия неопределенного значения* (риск злокачественности составляет 5-10%; включает случаи, когда достоверно невозможно утверждать доброкачественность, в силу присутствия признаков клеточной или архитектурной атипии; больным рекомендуется проведение повторной ТАБ);

3. *Фолликулярная неоплазия/подозрение на фолликулярную неоплазию* (риск злокачественности составляет 20-30%; включает непиллярное фолликулярное образование и образование из клеток Гюртле, а также микрофолликулярную пролиферацию; рекомендовано проведение гемитиреоидэктомии с последующим интраоперационным морфологическим исследованием удаленной доли ЩЖ);

4. *Подозрение на злокачественность* (риск злокачественности 50–75%; включает предположение о наличии папиллярного, медуллярного, анапластического рака ЩЖ; рекомендуется оперативное лечение);

5. *Злокачественное образование*;

6. *Неинформативный материал* (препарат имеет недостатки, например, малое количество клеток, отсутствие фолликулярных клеток или плохая фиксация препарата; рекомендовано повторное проведение ТАБ) [45, 46]. Введение в практику Bethesda Thyroid Classification позволило повысить чувствительность ТАБ при узловом зобе до 94%, специфичность – до 98,5%, а клиницисту – верно выбрать дальнейшую тактику ведения пациента и снизить количество неоправданных оперативных вмешательств. Кроме того, данная классификация, в дополнение к общему риску рака в зависимости от категории, содержит прогностическую информацию о варианте рака и риске рецидива [47].

В то же время применение Bethesda Thyroid Classification одобряется не всеми клиницистами. По данным Черникова Р.А., основанным на анализе более 40000 ТАБ, при использовании современной цитологической классификации зачастую возникают сложности, что объясняется отсутствием объективных критериев для пограничных групп образцов. Формулировка заключения – фолликулярное поражение неопределенного значения или фолликулярная неоплазия, облегчая работу врача-цитолога, может способствовать принятию недостаточно обоснованных тактических решений клиницистом [48].

Вид поражения и гистологическая форма опухоли значительно влияют на точность цитологического диагноза, который во многом зависит от профессионализма врача-цитолога. По гистогенезу принято выделять фолликулярноклеточный (папиллярный, фолликулярный, недифференцированный – анапластический) и медуллярный (из парафолликулярных клеток) рак. При ТАБ «сомнительные» заключения, составляющие не более 10%, зачастую связаны со сложностями интерпретации выраженной пролиферации эпителия ЩЖ с наличием папиллярных и микрофолликулярных структур.

Диагностика папиллярного рака ЩЖ, как наиболее распространенной формы (70%), в ряде случаев сопряжена со значительными трудностями. Наибольшую сложность представляет дифференциальная диагностика рака и доброкачественных поражений ЩЖ (гиперпластической фолликулярной аденомы, аденоматозного зоба), сопровождающихся пролиферацией тиреоидного эпителия с образованием сосочковоподобных структур. В связи с отсутствием специфических цитологических и гистологических признаков, дифференциация базируется на использовании совокупности «ядерных критериев»: овально-круглая или овальная форма ядер, неровный контур мембраны ядер, наличие бороздок в ядрах, внутриядерных цитоплазматических включений, присутствие ядер типа «матовых стекол», ядерно-цитоплазматическое соотношение ≤ 1 [49].

Морфологическая диагностика фолликулярного рака ЩЖ является сложной задачей даже для опытного врача-цитолога, ввиду отсутствия надежных диагностических критериев. Выраженная атипия клеток и высокая клеточность не всегда свидетельствуют о малигнизации. Лишь при нахождении бесспорных признаков опухолевой инвазии капсулы и сосудов можно с уверенностью поставить диагноз. Опорными точками диагностики фолликулярного рака ЩЖ являются распространенная ядерная атипия (а не отдельные гиперхромные, уродливые ядра) и митотическая активность с появлением атипических митозов [50]. По данным Полоз Т.Л., при дифференцировке фолликулярной аденомы и рака, лишь у 56% больных наблюдалось совпадение цитологического и гистологического диагноза. Сходство строе-

ния фолликулярных неоплазий ЩЖ ограничивает диагностические возможности визуального цитологического исследования, что можно преодолеть с применением метода компьютерного анализа изображений и нейросетевых технологий. Наличие «ядерных критериев», свойственных всему семейству папиллярных раков, позволяет с точностью до 95% дифференцировать фолликулярный вариант папиллярного рака с другими фолликулярными опухолями ЩЖ. В качестве наиболее информативных цитологических признаков фолликулярного рака ЩЖ предложены: атипические микрофолликулы с наслоением ядер, большое количество разрозненных «голых» ядер, часто образующих «цепочки» и плотный капельный коллоид, расположенный внутрифолликулярно [51].

Анапластический рак ЩЖ (саркоматоидная карцинома, веретенчатая, гигантоклеточная карцинома) – это крайне злокачественная опухоль, встречающаяся относительно редко. Она целиком или частично состоит из недифференцированных клеток, характеризуется возникновением из участков предсуществующего высоко или плохо дифференцированного рака, при обнаружении которых врачом-цитологом может быть правильно поставлен диагноз. Значительно осложняет диагностику морфологическая особенность опухоли – частое наличие некроза и сопутствующего воспаления.

Чувствительность ТАБ в установлении диагноза МРЩЖ составляет 86%. Характерные цитоморфологические особенности его строения: частое изолированное расположение опухолевых клеток; различные сочетания трех видов клеток (клетки типа недифференцированных; клетки разного размера, округлой и полигональной формы с признаками апудомы; разнообразие клеток, веретенообразной и вытянутой формы); выраженная гиперхромия ядер; наличие гипертрофированных ядрышек; структура хроматина опухолевых клеток, напоминающая структуру хроматина плазматических клеток; значительное число патологических митозов, двухъядерных и многоядерных клеток. Куклевой А.Д. при проведении морфометрического исследования с определением среднего диаметра ядер опухолевых клеток, доли амилоида, размеров и количества С-клеток показано, что С-клеточная гиперплазия не является абсолютным диагностическим критерием МРЩЖ, митотический индекс, равный 2,9%, является одним из показателей злокачественности опухолей (чем он выше, тем неблагоприятнее прогноз онкологической патологии) [52].

Особые сложности в интерпретации морфологической картины возникают при диагностике опухолей с низкой степенью дифференцировки и слабо выраженными признаками органоспецифичности. Они крайне редко встречаются и составляют <5% от всех форм рака ЩЖ. Однако для конкретного пациента их низкая распространенность не

снимает необходимости точного морфологического диагноза, определяющего адекватный выбор лечебных мероприятий [53].

Еще одну группу «проблемных» новообразований ЩЖ составляют первично-множественные раки. Сложность трактовки морфологической картины обусловлена формальным сходством клеточного состава (по преобладающему виду клеток) и образуемых ими структур (фолликулярных, микрофолликулярных, папиллярных, альвеолярно-солидных). Однако, особенности структурной организации опухоли (например, сосочки) не всегда свидетельствуют о наличии рака ЩЖ, и, напротив, опухолевые клетки со светлоклеточными изменениями или слизиеобразованием могут быть неправильно интерпретированы как метастатические [49].

Учитывая трудности морфологической диагностики рака ЩЖ, в настоящее время все большее значение приобретают иммуноморфологические и иммуноцитохимические методы. Чувствительность и эффективность иммуноцитохимии в дифференциальной диагностике новообразований ЩЖ составляет 94% и 81% соответственно, что делает данный метод одним из наиболее информативных.

Олиферовой О.С. предложен метод диагностики ВРЩЖ, основанный на исследовании в смыве аспирата, полученного при ТАБ из узлов ЩЖ, уровня галектина-3 (галактозид-связывающего белка, контролирующего клеточный цикл и препятствующего апоптозу Т-клеток путем взаимодействия с членами семейства Bcl-2) [54]. Содержание галектина-3 в смыве ниже 1,0 нг/мл расценивается как критерий отсутствия рака, выше 1,6 нг/мл – как ВРЩЖ. Чувствительность данного метода составляет 59,7%, специфичность – 90,7%. Недостатком этого метода является его низкая воспроизводимость, т. к. уровень галектина-3 напрямую зависит от количества полученного пункционного материала. Исследования других авторов не продемонстрировали связи галектина-3, нуклеофосмина (ключевого нерибосомного белка ядрышка, осуществляющего защиту мигрирующих между ядром и цитоплазмой белков от агрегации), белка HMGA – high mobility group A (важного опухолевого маркера в диагностике злокачественных новообразований) с ВРЩЖ [55]. В то же время показано, что метод иммуноцитохимического определения экспрессии Ki-67 (наиболее специфического маркера пролиферации) обладает высокой чувствительностью (81,8%), специфичностью (100%) и точностью (92,5%) на дооперационном этапе диагностики рака ЩЖ, а совместное определение Ki-67 и проведение жидкостного цитологического исследования повышает чувствительность и специфичность дооперационной диагностики ВРЩЖ до 100%. Количественный анализ мРНК гена убиквитина, регулирующего вступление клетки в анафазу и выход из митоза в совокупности с комплексом стимуляции анафазы, методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в

пункционном материале ТАБ позволяет выявить ВРЩЖ с чувствительностью 68,4% и специфичностью 68,6% ($p=0,013$) [56].

Таким образом, ТАБ является безопасной и недорогой диагностической процедурой для оценки узловых образований ЩЖ. Ее проведение с последующим морфологическим и иммуноцитохимическим исследованием в большинстве случаев позволяет с высокой долей вероятности уточнить диагноз, однако этот метод не лишен недостатков. Почти четверть результатов являются диагностически непригодными, неопределенными либо ложнонегативными, что ведет к последующим хирургическим вмешательствам с целью окончательной верификации диагноза.

Для более точной диагностики рака ЩЖ предложено проведение молекулярно-генетического исследования с обнаружением мутации и экспрессии генов. Семеновым Д.Ю. показано, что распространенность BRAF-мутации среди всех микрокарцином ЩЖ составила 68,2%, мультицентричные опухоли были BRAF-положительными в 87,5% случаев, опухоли с распространением на боковую клетчатку шеи – в 73,3%, опухоли с рецидивами при наблюдении в срок до 60 месяцев – в 100%. Определение мутации гена BRAF позволяет на дооперационном этапе стратифицировать риск и выбрать адекватный объем оперативного лечения: для BRAF-положительных микрокарцином – тиреоидэктомию с центральной лимфодиссекцией [57]. По данным метаанализа, мутация промотора TERT была статистически значимо связана с неблагоприятной специфической выживаемостью (ОР=7,64; 95% ДИ=4,00-14,61), безрецидивной выживаемостью при папиллярной тиреоидной карциноме (ОР=2,98; 95% ДИ=2,27-3,92), а наличие BRAF-мутации значительно повышает риск рецидива (ОР=1,63; 95% ДИ=1,27-2,10), не влияя на смертность от рака (ОР=1,41; 95% ДИ=0,90-2,23) [58].

К настоящему времени известны основные драйверные мутации, но широкий спектр их типов и отсутствие мутаций с доминирующей частотой снижали диагностическую значимость отдельных маркеров, что привело к разработке диагностических панелей. Панель, включающая мутации следующих генов: HRAS, BRAF, NRAS, KRAS, RET/PTC1, RET/PTC3, TRK, PAX8/PPAR γ при проведении проспективных исследований продемонстрировала высокий уровень специфичности и положительного предсказательного значения (ППЗ). Сочетание цитологического анализа с применением такой диагностической панели обеспечивает снижение частоты повторного хирургического вмешательства – тиреоидэктомии после первоначальной гемитиреоидэктомии. Применение высокопроизводительных методов секвенирования способствует расширению диагностических панелей, путем включения новых генетических маркеров. Панель ThyroSeq включает оценку точковых мутаций 14 генов и 38 fusion-мутаций и позволяет

повысить ППЗ при фолликулярной неоплазии до 83%. Использование панели из 4 микроРНК (miR-222, miR-328, miR-197, miR-21) позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных заболеваний ЩЖ с предсказательной точностью до 90% [59].

При сопоставлении стоимости и эффективности молекулярного диагностического теста в качестве дополнения к ТАБ с целью улучшения предоперационной диагностики узловых образований ЩЖ показано, что чувствительность и специфичность увеличилась до 95%, причем первая имеет более выраженное влияние на исходы. Использование этого теста обеспечило добавление 0,046 лет жизни с поправкой на качество жизни (95% доверительный интервал 0,019-0,078) и сбережение прямых затрат на одного пациента в размере 1087 долларов США (95% ДИ 691-1533 долларов США). При стоимости одного теста менее 1087 долларов США, возможно улучшение показателя лет жизни с поправкой на качество жизни и уменьшение затрат на лечение [60].

Таким образом, молекулярно-генетическое исследование значительно улучшает точность диагностики, снижая процент ложноположительных и ложноотрицательных заключений ТАБ, однако широкое внедрение в практическую медицину этого метода на сегодняшний день ограничено высокой стоимостью и техническими сложностями выполнения.

Заключение

Современная наука располагает многочисленными методами ранней диагностики злокачественных форм патологии ЩЖ, но ни один из них в полной мере не отвечает современным «вызовам», не удовлетворяет потребности практического здравоохранения. Рост заболеваемости раком ЩЖ свидетельствует о недостаточном понимании проблемы, что делает актуальным проведение дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Валдина Е.А. *Заболевания щитовидной железы: Руководство*. СПб.: Питер; 2006. 368 с. [Valdina E.A. *Diseases of a thyroid gland: Manual*. Saint Petersburg: Piter; 2006. 368 p. (In Russ.).]
2. Панова Т.Н., Назарочкин Ю.В. *Диагностика и лечение узловых заболеваний щитовидной железы*. Астрахань: АГМА; 2007. 150 с. [Panova T.N., Nazarochkin Yu.V. *Diagnosis and treatment of thyroid nodular lesions*. Astrakhan': AGMA; 2007. 150 p. (In Russ.).]
3. Заривчацкий М.Ф., Богатырев О.П., Блинов С.А. и др. *Основы хирургической эндокринологии: Руководство для врачей*. Пермь: Изд-во ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России; 2014. 374 с. [Zarivchatskiy M.F., Bogatyrev O.P., Blinov S.A., Denisov S.A. *Basics of Surgical Endocrinology: Doctors' Guide*. Perm': publishing house GBOU VPO «PGMU im. akad. E. A. Vagnera» Minzdrava Rossii; 2014. 374 p. (In Russ.).]
4. Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: The role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 2014 Mar; 24(3): 472-479.
5. Xu L., Port M., Landi S. et al. Obesity and the risk of papillary

thyroid cancer: A pooled analysis of three case-control studies. *Thyroid*. 2014; 24(6): 966-974. DOI: 10.1089/thy.2013.0566.

6. Zamora-Ros R., Rinaldi S., Tsilidis K.K. et al. Energy and macronutrient intake and risk of differentiated thyroid carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Int J Cancer*. 2015; 23(4): 673-677. DOI: 10.1002/ijc.29693.

7. Kim C., Bi X., Pan D. et al. The risk of second cancers after diagnosis of primary thyroid cancer is elevated in thyroid microcarcinomas. *Thyroid*. 2013 May; 23 (5): 575-582.

8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017. 236 с. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniyu Rossii v 2016 godu. M.: MNIOL im. P.A. Gertsena, filial FGBU «NMIRTS» Minzdrava Rossii; 2017. 236 p. (In Russ.)].

9. Тхакахов А.А. Эпидемиология и морфология раковых опухолей щитовидной железы в Кабардино-Балкарской республике за период 1990-2014 гг. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2016; 12(4): 4-8. DOI: 10.14341/ket20164 [Tkhakakhov AA. Epidemiology and morphology of tumors of the thyroid gland in the Kabardino-Balkaria for the period 1990-2014. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016; 12(4): 4-8. DOI: 10.14341/ket20164. (In Russ.)].

10. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год. *Эндокринная хирургия*. 2017; 11(1): 6-27. DOI: 10.14341/serg201716-27 [Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Melnichenko G.A., Kuznetsov N.S., Abrosimov A.Y., Polyakov V.G., Mudunov A.M., Podvyaznikov S.O., Romanov I.S., Polyakov A.P., Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Vorobyov S.L., Fadeyev V.V. 2017 Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment. *Endocrine Surgery*. 2017; 11(1): 6-27. DOI: 10.14341/serg201716-27. (In Russ.)].

11. Коренев С.В., Плешков В.Г., Тугай В.В. Особенности дооперационной диагностики рака щитовидной железы. *Российский медицинский журнал*. 2005; 3: 13-16. [Korenev S.V., Pleshkov V.G., Tugaj V.V. Osobennosti dooperatsionnoj diagnostiki raka shhitovidnoj zhelezy. *Rossiyskij meditsinskij zhurnal*. 2005; 3: 13-16. (In Russ.)].

12. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В. и др. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2013; 9(2): 29-35. [Chernikov R.A., Vorobjov S.L., Slepzov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makaryin V.A., Kulyash A.G., Uspenskaya A.A., Timofeyeva N.I., Novokshonov K.Yu., Karelin Yu.V., Fedorov E.A., Isheyskaya M.S., Fedotov Yu.N., Bubnov A.N. Nodular goiter (epidemiology and diagnostics). *Clinical and experimental thyroidology*. 2013; 9(2): 29-35. (In Russ.)].

13. Смирнова В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М. и др. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2015; 11(2): 11-24. DOI: 10.14341/ket2015211-24. [Smirnova V.A., Semkina G.V., Platono-va N.M., Vanushko V.E. Papillary thyroid microcarcinoma. *Clinical and experimental thyroidology*. 2015; 11(2): 11-24. DOI: 10.14341/ket2015211-24. (In Russ.)].

14. Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. *Endocrine-Related Cancer*. 2009; 16: 1065-1072.

15. Fiore E., Rago T., Provenzale M.A. et al. Lower levels of TSH are associated to a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. *Endocrine-Related Cancer*. 2009; 16: 1251-1260.

16. McLeod D.S.A., Cooper D.S., Ladenson P.W. et al. Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis. *Thyroid*. 2014 Jan; 24(1): 35-42.

17. Gabalec F., Srbova L., Nova M. et al. Impact of Hashimoto's thyroiditis, TSH levels, and anti-thyroid antibody positivity on differentiated thyroid carcinoma incidence. *Endokrynol Pol*. 2016; 67(1): 48-53. DOI: 10.5603/EP.a2016.0022.

18. Поляков В.Г., Шишков Р.В., Ильин А.А. и др. Результаты профилактической тиреоидэктомии у носителей герминальной мутации в гене RET в семьях с наследственными формами медуллярного рака щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2016; 12(1): 22-33. DOI: 10.14341/ket2016122-33. [Polyakov V.G., Shishkov R.V., Ilyin A.A., Sever-skaya N.V., Ivanova N.V., Pimenov R.I., Kozlova V.M., Amosenko F.A., Lubchenko L.N., Kazubskaya T.P., Pavlovskaya A.I., Bleznukov O.P., Koshechkina N.A., Mikhaylova E.V., Panferova T.R., Matveeva I.I., Serebryakova I.N., Mikhaylova S.N., Medvedev V.S., Isaev P.A., Rumyantsev P.O., Abrosimov A.Y., Kalinchenko N.Y. Prophylactic thyroidectomy results among RET germline mutation bearers in families with hereditary forms of medullary thyroid cancer. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016; 12(1): 22-33. DOI: 10.14341/ket2016122-33. (In Russ.)].

19. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. *Опухоли головы и шеи*. 2013; 4: 36-45. [The diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. National Clinical Guidelines. *Tumors of the head and neck*. 2013; 4: 36-45. (In Russ.)].

20. Бубнов А.Н., Черников Р.А., Слепцов И.В. и др. Комментарии к проекту Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых. *Эндокринная хирургия*. 2016; 10(1): 23-27. DOI: 10.14341/serg2016123-27. [Bubnov A.N., Chernikov R.A., Sleptcov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makarin V.A., Uspenskaya A.A., Timofeyeva N.I., Novokshonov K.U., Karelin U.V., Fedorov E.A., Malugov Y.N., Fedotov Y.N. Comments to the project of Russian clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer. *Endocrine Surgery*. 2016; 10(1): 23-27. DOI: 10.14341/serg2016123-27. (In Russ.)].

21. Camacho C.P., Lindsey S.C., Melo M.C. et al. Measurement of calcitonin and calcitonin related peptide mRNA refines the management of patients with medullary thyroid cancer and may replace calcitonin stimulation tests. *Thyroid*. 2013; 23 (3): 308-316.

22. Бобер Е.Е., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л. и др. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2013; 5(59): 59-65. [Bober E.E., Frolova I.G., Choinzonov E.L., Velichko S.A., Bystrova N.Yu., Mukhamedov M.R. Current capabilities of thyroid cancer diagnosis (literature review). *Siberian journal of Oncology*. 2013; 5(59): 59-65. (In Russ.)].

23. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., Максимова А.В. Роль комплексного ультразвукового исследования в оценке первичного рака щитовидной железы в дооперационном периоде. *Вестник Чувашского университета*. 2013; 3: 540-545. [Timofeeva L.A., Aleshina T.N., Maksimova A.V. The role of complex ultra-sound investigation in the estimation of the initial thyroid gland cancer in

the preoperational period. *Bulletin of the Chuvash University* 2013; 3: 540-545. (In Russ.).

24. Максимова Н.А., Кит О.И., Ильченко М.Г. и др. Ультразвуковая диагностика новообразований щитовидной железы с применением эластографии. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 3: 105. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24645>. [Maksimova N.A., Kit O.I., Il'chenko M.G., Akopyan L.G., Arzamastseva M.A. Ul'trazvukovaya diagnostika novoobrazovaniy shhitovidnoj zhelezy s primeneniem ehlastografii. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 3: 105. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24645>. (In Russ.).]

25. Azizi G., Keller J., Lewis M. et al. Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: a prospective study. *Thyroid*. 2013 Jun; 23(6): 734-740.

26. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узлового зоба у взрослых (2015 год). *Эндокринная хирургия*. 2016; 10(1): 5-12. DOI: 10.14341/SERG201615-12 [Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Melnichenko G.A., Rumyantsev P.O., Fadeyev V.V. Russian association of endocrinologists clinic guidelines for thyroid nodules diagnostic and treatment. *Endocrine Surgery*. 2016; 10(1): 5-12. DOI: 10.14341/SERG201615-12. (In Russ.).]

27. Jis U.N., Seung Y.L., Sang-Hoon C. et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules with macrocalcification. *Thyroid*. 2013; 23(9): 1106-1112.

28. Wang Z., Zhang H., Zhang P. et al. Diagnostic value of ultrasound-detected calcification in thyroid nodules. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2014 feb; 43(2): 102-106.

29. Тимофеева Л.А., Диомидова В.Н., Воропаева Л.А. и др. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы. *Медицинский альманах*. 2012; 4: 120-123. [Timofeeva L.A., Diomidova V.N., Voropaeva L.A. i dr. Sravnenie diagnosticheskoy cennosti lucheovykh metodov vizualizatsii pri uzlovykh obrazovaniyakh shhitovidnoj zhelezy. *Medicinskij al'manah*. 2012; 4: 120-123. (In Russ.).]

30. Bakanidze L., Mardaleishvili K. Diagnostic and tactic mistakes in thyroid cancer. *Ann. Biomed. Res. Educ*. 2002; 2(2): 42-44.

31. Kwekkenboom D. J., Krenning E.P. Research of a thyroid gland in nuclear medicine. *Thyroid international*. 2002; 4: 34.

32. Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Бобер Е.Е. и др. Диагностика рака щитовидной железы с применением высокопольной магнитно-резонансной томографии. *Сибирский онкологический журнал*. 2013; 4(58): 31-35. [Frolova I.G., Choinzonov E.L., Bober E.E., Bystrova N.Yu., Mukhamedov M.R., Velichko S.A. Thyroid cancer detection using high-field magnetic resonance imaging. *Siberian journal of Oncology*. 2013; 4(58): 31-35. (In Russ.).]

33. Харченко В.П., Котляров П.М., Могутов М.С. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Видар; 2007. 227 с. [Kharchenko V.P., Kotlyarov P.M., Mogutov M.S. i dr. Ul'trazvukovaya diagnostika zabolevaniy shhitovidnoj zhelezy. М.:Vidar; 2007. 227 p. (In Russ.).]

34. Борсуков А.В. Быть или не быть ti-rads: полемические заметки с евразийского форума по раку щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*. 2016; 10(3): 33-36. DOI: 10.14341/serg2016333-36 [Borsukov A.V. Ti-rads: to be or not to be. Polemic notes from the eurasian forum on thyroid cancer. *Endocrine Surgery*. 2016; 10(3): 33-36. DOI: 10.14341/serg2016333-36. (In Russ.).]

35. Семкина Г.В., Смирнова В.А., Абдулхабилова Ф.М., Ванушко В.Э. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в динамическом наблюдении пациентов с узловым зобом. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2012; 18(3): 30-43. [Semkina G., Smirnova V., Abdulhabirova F., Vanushko V. The role of fine _needle aspiration biopsy in the dynamic monitoring of patients with nodular goiter. *Clinical and experimental thyroidology*. 2012; 18(3): 30-43. (In Russ.).]

36. Семкина Г.В., Абросимов А.Ю., Абдулхабилова Ф.М., Ванушко В.Э. Оценка результатов повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (анализ собственных данных и обзор литературы). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2014; 10(2): 32-37. DOI: 10.14341/ket2014232-37. [Semkina G.V., Abrosimov A.U., Abdulhabirova F.M., Vanushko V.E. Evaluation of the Results of Repeated FNA in Patients with Nodular Colloid Goiter. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014; 10(2): 32-37. DOI: 10.14341/ket2014232-37. (In Russ.).]

37. Singh R.S., Wang H.H. Timing of repeat thyroid fine needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytologica*. 2011; 55: 544-548.

38. Lawrence W. Jr., Kaplan B.J. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *J Surg Oncol*. 2002; 80: 157-170.

39. Усовик О.А., Подвизников С.О., Шолохов Б.И. Возможности дооперационной диагностики непальпируемого рака щитовидной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; 4(40): 15-19. [Usovik O.A., Podvyaznikov S.O., Sholokhov V.N. Potentials of preoperative diagnostics of unpalpated thyroid cancer. *Siberian journal of Oncology*. 2010; 4(40): 15-19. (In Russ.).]

40. Mehanna R., Murphy M., McCarthy J. et al. False negatives in thyroid cytology: Impact of large nodule size and follicular variant of papillary carcinoma. *Laryngoscope*. 2013; 123(5): 1305-1309.

41. Kiernan C.M., Solorzano C.C. Bethesda Category III, IV, and V Thyroid Nodules: Can Nodule Size Help Predict Malignancy? *J Am Coll Surg*. 2017; 225(1): 77-82. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.02.002.

42. Nakamura H, Hirokawa M, Ota H. et al. Is an increase in thyroid nodule volume a risk factor for malignancy? *Thyroid*. 2015; 25(7): 804-811. DOI: 10.1089/thy.2014.0567.

43. Kaliszewski K, Diakowska D, Strutynska-Karpinska M, et al. Clinical and histopathological characteristics of patients with incidental and nonincidental thyroid cancer. *Arch Med Sci*. 2017; 13(2): 390-395. DOI: 10.5114/aoms.2016.59579.

44. Essig G.F., Porter K., Schneider D. et al. Fine needle aspiration and medullary thyroid carcinoma: The risk of inadequate preoperative evaluation and initial surgery when relying upon FNAB cytology alone. *Endocrinol. Pract.* 2013 Jun; 11: 1-27.

45. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э. Современные аспекты диагностики узлового зоба. *Эндокринная хирургия*. 2014; 8(3): 5-13. [Beltsevich D.G., Vanushko V.E. Actual questions for thyroid nodes diagnostic. *Endocrine Surgery*. 2014; 8(3): 5-13. (In Russ.).]

46. Семкина Г.В., Абдулхабилова Ф.М., Смирнова В.А., Ванушко В.Э. Терминологические и классификационные аспекты бетесдовской системы классифицирования цитологических заключений щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2012; 8(4): 18-24. [Semkina G.V., Abdulhabirova F.M., Smirnova V.A., Vanushko V.E. Terminology and classification aspects of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Clinical and experimental thyroidology*. 2012; 8(4): 18-24. (In Russ.).]

47. Liu X., Medici M., Kwong N. et al. Bethesda categorization of thyroid nodule cytology and prediction of thyroid cancer type and prognosis. *Thyroid*. 2016; 26(2): 256-261. DOI: 10.1089/thy.2015.0376.
48. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2013; 9(4): 31-38. [Chernikov R.A., Vorobiev S.L., Sleptsov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makarin V.A., Kulyash A.G., Uspenskaya A.A., Timofeeva N.I., Novokshonov K.Y., Karelina Y.V., Fedorov E.A., Isheyskaya M.S., Fedotov Y.N., Bubnov A.N. Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Diagnostic Value, Technical Aspects, Analysis of Results. *Clinical and experimental thyroidology*. 2013; 9(4): 31-38. (In Russ.)].
49. Кондратьева Т.Т., Павловская А.И., Врублевская Е.А. Морфологическая диагностика узловых образований щитовидной железы. *Практическая онкология*. 2007; 8(1): 9-16. [Kondrat'eva T.T., Pavlovskaya A.I., Vrublevskaya E.A. Morfologicheskaya diagnostika uzlovyykh obrazovaniy shchitovidnoy zhelezy. *Prakticheskaya onkologiya*. 2007; 8(1): 9-16. (In Russ.)].
50. Павлова Т.В., Павлов И.А. Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. 2011; 4 (99): 13-20. [Pavlova T.V., Pavlov I.A. Clinico-morphological aspects of a thyroid gland cancer. *Belgorod State University Scientific bulletin*. 2011; 4 (99): 13-20. (In Russ.)].
51. Полоз Т.Л., Шкурूपий В.А., Полоз В.В., Компьютерная морфометрия в дифференциальной диагностике новообразований щитовидной железы. *Архив патологии*. 2006; 4: 11-13. [Poloz T.L., SHkurupij V.A. Poloz V.V. Komp'yuternaya morfometriya v differencial'noy diagnostike novoobrazovaniy shchitovidnoy zhelezy. *Arhiv patologii*. 2006; 4: 11-13. (In Russ.)].
52. Куклева А.Д. Медуллярный рак щитовидной железы: патоморфологические аспекты диагностики. *Молодой ученый*. 2017; 13: 160-163. [Kukleva A.D. Medullary rak shchitovidnoy zhelezy: patomorfologicheskie aspekty diagnostiki. *Molodoj uchenyj*. 2017; 13: 160-163. (In Russ.)].
53. Гервальд В.Я., Гервальд В.Я., Климачев В.В. и др. Рак щитовидной железы и методы его иммуногистохимической диагностики. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10(10): 1911-1917. [Gervald V.YA., Gervald V.YA., Klimachev V.V., Avdalyan A.M., Avdalyan A.M., Ivanov A.A., Ivanov A.A., Bobrov I.P., Bobrov I.P., Lepilov A.V., CHerdanceva T.M., Myadelec M.N., Lazarev A.F., Lazarev A.F., Taranina T.S., Samujlenkova O.V., Ragulina V.D. Rak shchitovidnoy zhelezy i metody ego immunogistohimicheskoy diagnostiki. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10(10): 1911-1917. (In Russ.)].
54. Патент РФ на изобретение № 2546011/ 10.04.2015. Бюл. № 10. Олиферова О.С., Кналян С.В., Трынов Н.Н., и др. Способ диагностики высококодифференцированного рака щитовидной железы. [Patent RUS №2546011/ 10.04.2015. Byul. №10. Oliferoval OS, Knaljan SV, Trynov NN. A method for diagnosing highly differentiated thyroid cancer. (In Russ.)].
55. Берёзкина И.С., Саприна Т.В., Зима А.П. и др. Исследование галектина-3, Ki-67, убиквитина, HMGA2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в пункционном материале при узловом зобе. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2016; 12(2): 19-27. DOI: 10.14341/ket2016219-27. [Berjokina I.S., Saprina T.V., Zima A.P., Isaeva A.V., Latipova V.N., Muhamedov M.R., Bazilevich L.R., Popov O.S., Skuratovskaja D.A., Jurova K.A., Litvinova L.C. The study of galectin-3, Ki-67, ubiquitin, HMGA2 by polymerase chain reaction in real time in the puncture specimens of nodular goiter. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016; 12(2): 19-27. DOI: 10.14341/ket2016219-27. (In Russ.)].
56. Берёзкина И.С., Саприна Т.В., Зима А.П. и др. Возможности традиционной и жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимической детекцией некоторых молекулярных маркеров в дооперационной диагностике высококодифференцированного рака щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2016; 12(1): 38-45. DOI: 10.14341/ket2016138-45. [Berjokina I.S., Saprina T.V., Zima A.P., Isaeva A.V., Latipova V.N., Muhamedov M.R., Bazilevich L.R., Popov O.S., Kasojan K.T., Brynova O.V., Brazovskaya N.G. Possibilities traditional and liquid-based cytology combined with immunocytochemical detection of some molecular markers in the preoperative diagnosis of well-differentiated thyroid cancer. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016; 12(1): 38-45. DOI: 10.14341/ket2016138-45. (In Russ.)].
57. Семенов Д.Ю., Борискова М.Е., Зарайский М.И. и др. Определение BRAF-мутации в папиллярных микрокарциномах щитовидной железы – дополнительный маркер стратификации риска. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2014; 10(3): 36-40. DOI: 10.14341/ket2014336-40. [Semyonov D.U., Boriskova M.E., Zaisky M.I., Farafonova U.V., Bikov M.A. BRAF mutation in papillary thyroid microcarcinoma – additional marker of risk stratification. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014; 10(3): 36-40. DOI: 10.14341/ket2014336-40. (In Russ.)].
58. Vuong H.G., Duong U.N., Altibi A.M. et al. A meta-analysis of prognostic roles of molecular markers in papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect*. 2017; 6(3): 8-17. DOI: 10.1530/EC-17-0010.
59. Якушина В.Д., Лернер Л.В., Казубская Т.П. и др. Молекулярно-генетическая структура фолликулярно-клеточного рака щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2016; 12(2): 55-64. DOI: 10.14341/ket2016255-64. [Yakushina V.D., Lerner L.V., Kazubskaya T.P., Kondrat'ieva T.T., Subramanian S., Lavrov A.V. Molecular genetics of follicular cell thyroid carcinoma. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016; 12(2): 55-64. DOI: 10.14341/ket2016255-64. (In Russ.)].
60. Najafzadeh M., Marra C.A., Lynd L.D. et al. Cost-effectiveness of using a molecular diagnostic test to improve preoperative diagnosis of thyroid cancer. *Value Health*. 2012; 15: 1005-1013.

Поступила / Received 29.01.2018

Принята в печать / Accepted 01.03.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Абдрашитова Аделя Тафкильевна; тел.: 8(902) 110-77-73; e-mail: adelia-79@yandex.ru; Россия, 414050, г. Астрахань, ул. Вахитова, д.52.

Corresponding author: Adelya T. Abdrashitova; tel.: 8(902) 110-77-73, e-mail: adelia-79@yandex.ru; 52, Vakhitov str., Astrakhan, Russia, 414050.

**В. Г. КОСЕНКО¹, Г. Т. КРАСИЛЬНИКОВ¹, М. И. АГЕЕВ¹, Л. М. ШУЛЬКИН¹, Н. А. КОСЕНКО¹,
Ю. В. ГРИДИНА², Я. А. ЗАХАРОВА-МАКАГОН¹, Н. В. ИСАЕВА²**

ВРАЧЕБНОЕ ПСИХИАТРИЧЕСКОЕ ИНТЕРВЬЮ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

² ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения
Краснодарского края, ул. Красная, д. 1, Краснодар, Россия, 350007.

АННОТАЦИЯ

Цель. Отразить теоретические основы и составить минимальный практический набор навыков лечебно-диагностического интервьюирования в психиатрии.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели был осуществлен тематический отбор научных литературных источников как классических отечественных и зарубежных авторов, так и современных. Кроме того, авторы ориентировались на богатый личный опыт интервьюирования, который позволил выбрать и описать наиболее эффективные, практически значимые приемы и методы клинической диагностики в психиатрии в форме психиатрического интервьюирования.

Результаты. Описаны и проанализированы факторы, определяющие характер и содержание интервью: место, время, участники интервью – врач и больной. Приводится аналитическое описание основных психотехнологий, которые использует врач психиатр (психотерапевт) в процессе интервью: установление контакта, технологии слушания пациента, технологии задавания вопросов, технологии паузы и молчания, технология тактильного контакта, технология использования юмора, совета, рекомендации, интерпретации, окончания интервью, структурирования интервью.

Заключение. Клиническое интервью представляет собой основной диагностический и психотерапевтический инструмент врача психиатра, а особенно – психотерапевта. Диагностическая эффективность психиатрического интервью определяется тем, насколько полученная в ходе него информация структурируется в диагностическую концепцию, терапевтическая эффективность определяется тем, насколько пациент принимает концепцию понимания врачом его болезненного состояния (достигнутым комплаенсом).

Ключевые слова: врачебная беседа, психиатрическое интервью, психотехнологии интервью, структурирование интервью

Для цитирования: Косенко В.Г., Красильников Г.Т., Агеев М.И., Шулькин Л.М., Косенко Н.А., Гридина Ю.В., Захарова-Макагон Я.А., Исаева Н.В. Врачебное психиатрическое интервью. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 149-154. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-149-154

For citation: Kosenko V.G., Krasilnikov G.T., Ageev M.I., Shulkin L.M., Kosenko N.A., Gridina Yu.V., Zakharova-Makagon Ya.A., Isaeva N.V. Clinical psychiatric interview (lecture). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): xx-xx. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-149-154

**V. G. KOSENKO¹, G. T. KRASILNIKOV¹, M. I. AGEEV¹, L. M. SHULKIN¹, N. A. KOSENKO¹,
YU. V. GRIDINA², YA. A. ZAKHAROVA-MAKAGON¹, N. V. ISAEVA²**

CLINICAL PSYCHIATRIC INTERVIEW (LECTURE)

¹Department of Psychiatry faculty of training and retraining of the SBEI HPE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350007.

²State Budgetary Healthcare Institution "Specialized Clinical Psychiatric Hospital No. 1" of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Territory, Krasnaya str., 1, Krasnodar, Russia, 350007.

ABSTRACT

Aim. To reflect the theoretical foundations and create a minimum set of practical skills of diagnostic and treatment interviewing in psychiatry.

Materials and methods. To achieve this goal a thematic selection of scientific literature sources of both classical and modern domestic and foreign authors was carried out. In addition, the authors focused on the rich personal experience of interviewing, which allowed choosing and describing the most effective, practically significant methods and methods of clinical diagnosis in psychiatry in the form of psychiatric interviewing.

Results. The factors that determine the nature and content of the interview: place, time, participants of the interview – doctor and patient have been described and analyzed. The analytical description of the main psychotechnologies which are used

by the psychiatrist (psychotherapist) in the course of interview is given: establishment of contact, technology of hearing of and listening to the patient, technology of asking questions, technology of a pause and silence, technology of tactile contact, technology of using humour, advice, recommendation, interpretation, technology of finishing the interview and its structuring.

Conclusion. Clinical interview is the main diagnostic and psychotherapeutic tool of a psychiatrist, and especially of a psychotherapist. The diagnostic effectiveness of a psychiatric interview is determined by the extent to which the information obtained in the course of it is structured into a diagnostic concept, the therapeutic effectiveness is determined by the extent to which the patient accepts the concept of understanding by the doctor of his painful condition (achieved compliance).

Keywords: medical interview, psychiatric interview, psychotechnology interview, interview structuring

Введение

Основным методом обследования в клинической психиатрии является опрос (беседа). В США с 1950-х годов проводились исследования по методологии и технике диагностического интервью. "Психиатрическое интервью" как клинический термин введен Г. Салливаном для обозначения межличностной ситуации, возникающей между врачом психиатром и пациентом [1, 2]. В «большой» психиатрии это обычно называют врачебной «беседой» или «опросом». В отличие от привычного отечественного синонима «беседа с больным» термин «интервью» подчеркивает наличие у того кто его проводит специальных коммуникативных навыков и умений, а также заранее подготовленного плана его проведения [3, 4]. В отечественной литературе мало описаний по методологии и технологии проведения врачебного психиатрического интервью, хотя это основной инструмент исследования в клинической психиатрии [3, 5-8].

Цель обзора: отразить теоретические основы и составить минимальный практический набор навыков лечебно-диагностического интервьюирования в психиатрии.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели был осуществлен тематический отбор научных литературных источников как классических отечественных и зарубежных авторов, так и современных [2, 8, 9, 10]. Кроме того, авторы ориентировались на богатый личный опыт интервьюирования, который позволил выбрать и описать наиболее эффективные, практически значимые приемы и методы клинической диагностики в психиатрии в форме психиатрического интервьюирования.

Результаты и обсуждение

Психодиагностическое интервью можно определить как основанный на межличностном взаимодействии врача и пациента метод получения информации (психопатологические симптомы, особенности личности, внутренняя картина болезни), а так же как способ терапевтической коррекции больного. От других областей медицины психиатрия отличается тем, что опрос используется не только для сбора анамнеза, но и для выявления клинических признаков. В интервью важна техника сбора информации, которая зависит от искусства врача психиатра создавать ситуацию

доверительного контакта, отчего результаты такого клинического обследования могут существенно различаться у разных врачей [11, 12, 13]. Для неспециалиста разговор в интервью может показаться бессистемным, его основная линия ускользает и от больного. А врач, несмотря на внешнюю спонтанность и непоследовательность беседы, имеет определенные цели и четкий план их достижения. Истинная психиатрическая диагностика без непосредственного обследования врачом пациента, т.е. без интервью – проблематична. Поэтому заочные и посмертные заключения о психическом состоянии предполагаемого пациента могут носить характер не более, чем предположительного диагноза [4, 14].

Врачебную беседу не следует вести в форме последовательного опроса в хронологическом порядке и сразу требовать обстоятельных ответов. Опытный врач предоставляет больному возможность высказываться спонтанно и самому выбирать более интересное и важное, особенно в начале интервью. Тогда встреча по форме похожа не на допрос, а на беседу обычных людей. Если выявляется симптоматика психического расстройства, то нужно четкое определение характера симптомов, времени их проявления и факторов, на них влияющих, а затем устанавливается последовательность появления и динамика симптомов. Для каждого комплекса симптомов имеются свои особенности формулирования выявляющих их вопросов. Для целостного представления пациента важно не только оценить психопатологические симптомы, но и выявить здоровые стороны психики и возможности социальной поддержки. В доверительной атмосфере интервью пациенты могут раскрывать темные моменты своей жизни, которых не рассказывают даже своим родственникам. Это накладывает на диагноста повышенную моральную ответственность за конфиденциальность информации [16-19].

Основные факторы, определяющие ход и содержание клинического психиатрического интервью: внешние условия, время, врач и больной.

Врач является главным действующим лицом в проведении психиатрического интервью. Личностные и профессиональные качества врача придают каждой беседе особый фон, определяют взаимоотношения между врачом и больным. У каждого врача складывается свой стиль ведения клинической беседы, определяемый характером, жизненным и профессиональным опытом, личностными

особенностями. В психиатрической клинике врач сам по себе представляет основной диагностический «инструмент». Для эффективного проведения интервью следует выделить профессионально важные психологические качества психиатра, которые поддаются тренировке в процессе профессионального и личностного развития: пластичность в общении (коммуникативность), интуиция, эмпатия, рефлексивность. Коммуникативная пластичность означает умение подстраиваться к миру пациента, учитывая его культурные, религиозные, этнические особенности и актуальное психическое состояние. Важной коммуникативной характеристикой является конгруэнтность поведения, как согласование интонации речи с невербальными сигналами (поза, мимика, жесты, вегетатика). Пластичность и конгруэнтность своего поведения доступны произвольному контролю и развитию [1].

Под клинической интуицией понимается непосредственное диагностическое заключение о больном без последовательного логического обоснования путем неосознанного и автоматизированного обобщения прежнего опыта. Для начинающего врача полезно развивать способность интуиции, обращая специальное внимание на сопоставление первого впечатления о больном с результатами, полученными в конце интервью. Наличие интуиции расширяет профессиональные возможности специалиста [19].

Значение эмпатии определяется тем, что она является необходимым компонентом доверительного диалога – интервью. Эмпатия врача – это постижение эмоционального состояния пациента. Эмпатическая способность в значительной степени врожденна, но ее уровень возрастает с ростом жизненного и профессионального опыта, а также при специальной тренировке. Под рефлексией понимается процесс самопознания человеком своего внутреннего мира, способность к самоотчету и самоанализу психических актов, свойств и состояний. При чрезмерной рефлексии возрастает критичность к себе, снижается самооценка. К профессиональным качествам психиатра относятся и состояние психического здоровья, эмоциональная стабильность. Для достижения понимающего резонанса с пациентом врачу необходимо найти что-то аналогичное в собственных переживаниях. Поэтому психиатрию нельзя выучить по книгам, нужно прочувствовать переживания больного и самому в какой-то степени их пережить, утверждал А. Кемпинский [18]. При этом активируются глубоко скрытые и подсознательные слои психики врача, что предъявляет повышенные требования к его психической саморегуляции и стабильности. Ведь врачу предписано профессией быть с больным не безразличным, не холодным, не с чувством превосходства, а неизменно с участием, дружеской серьезностью и искренним желанием помочь [1, 2].

Больной как фактор, определяющий беседу. Личностные особенности и психическое состояние

больного существенным образом определяют ход и характер интервью. Врач по необходимости ориентируется не только на то, что говорит пациент, но и на то, как он говорит и что он при этом пытается выразить. Часто при первой встрече у больных выявляются трудности в общении, в связном изложении мыслей от повышенной тревожности. По возможности следует успокоить и ободрить больного, ибо такой пациент выдает другую информацию по сравнению с ситуацией, когда врач пассивно слушает и позволяет больному самому «барахтаться в интервью».

В любом случае, контроль хода опроса остается за врачом, которому следует удерживать рамки темы беседы, молчаливых больных стимулировать, говорливых – сдерживать, корректировать нежелательные проявления поведения. Психиатрическое интервью организовывается по определенным правилам, следование которым повышает эффективность. Для этого интервью осуществляется с помощью набора специальных профессиональных приемов и методик, с применением которых психиатр профессионально структурирует беседу с больным и которые можно назвать **психотехнологиями**.

Основные техники интервьюирования

Техники установления продуктивного контакта. Встреча начинается с приветствия и представления себя пациенту. Нельзя скрывать цель опроса, представляться непсихиатром. Это противоречит этическим требованиям и закону РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» [19]. Пациент часто спонтанно не раскрывается, в этих случаях лучше начинать с вопроса о его жалобах или о поводе для консультации. Облегчает достижение продуктивного контакта применение техники присоединения, подстраивание к позе, движениям, речи пациента. Присоединение дает двойной результат: отзеркаливание внешнего поведения пациента облегчает врачу его эмпатическое понимание, а еще оказывает влияние на пациента, уменьшая у него ощущение отдаленности, создавая представление, что врач понимает его.

Техники слушания. Задавать вопросы и слушать ответы, наблюдая собеседника – основное в интервьюировании. Слушание собеседника может быть различным по степени активности. При пассивном слушании врач дает понять, что он слушает, понимает и готов поддержать больного. Здесь уместны реплики: «да-да, ага-ага, ну конечно...». Пассивное слушание целесообразно при эмоциональном возбуждении собеседника или в период откровенного спонтанного высказывания больного. Активное слушание применяется для уточнения того, насколько правильно мы понимаем собеседника, а он – нас, т.е. с установлением обратной связи. Обычно для этого используется повторение и обобщение

услышанного и сказанного. Типичные примеры активного слушания: «правильно ли я Вас понял, что ...» или «другими словами, Вы имели в виду...» и т.д. Другой вариант – просить пациента повторить сказанное ему врачом. Обратная связь дает больному возможность понять, как другие воспринимают его поведение, расширяет самовосприятие.

Технология вопросов. В психологии различаются открытые вопросы и закрытые. В открытых вопросах исключается информация-подсказка для ответов, они дают полную свободу выбора ответа собеседнику. Это такие обращения: «Я Вас слушаю», «Что Вас привело?», «Рассказывайте...» и т.п. Открытые вопросы следует задавать пациентам без острого психоза, разговорчивым, с развитым интеллектом. Закрытые вопросы формулируются так, чтобы получить четкий и конкретный ответ и в выраженной форме требуют ответов «да» или «нет». При ограниченном времени беседы, при психозах, при низком интеллекте предпочтительнее более закрытые вопросы.

Вопросы врача могут оказывать суггестивное влияние на содержание ответов пациента. Эрнст Кречмер [20] выделял 4 степени суггестивности вопросов: нейтральные, альтернативные, пассивно суггестивные и активно суггестивные. Примеры вопросов: нейтральный – «Что бы Вы могли рассказать?»; альтернативный – «У Вас есть бессонница или нет?»; пассивно суггестивный – «У Вас есть бессонница?»; активно суггестивный – «Не правда ли, у Вас есть бессонница?». Диагносту полезно учитывать и контролировать возможное влияние суггестивности своих вопросов на ответы пациента.

Технология паузы и молчания. Если во время беседы возникает пауза, молчание, то этот эпизод может иметь различный смысл и значение. Во-первых, во время молчаливой паузы продолжается невербальная коммуникация собеседников, а во-вторых, происходит интерпретация и осмысление прошедшего, текущего и предстоящего времени беседы во внутреннем диалоге. Кроме этого, значение молчания зависит и от того, в начале, середине или в конце беседы оно возникает, привнося ожидание, тревогу или чувство неопределенности. Поэтому молчание может быть определено как эффективная технология сбора информации и психологического воздействия на пациента [21].

Технология интерпретации заключается в том, что врач задает новые рамки видения ситуации пациента, дает альтернативное восприятие его реальности, объясняет логические следствия его мышления и поведения.

Технология использования юмора. Юмор – это эмоциональная реакция, которая превращает потенциально отрицательную эмоцию в ее противоположность, в источник положительной эмоции. Тактичное использование юмора может помочь больному вновь обрести более «широкий взгляд»

на вещи. Иногда «несерьезным» подходом можно ослабить имеющееся напряжение и помочь пациенту лучше увидеть открывающиеся перспективы. В качестве средств, с помощью которых можно адресоваться к чувству юмора больного во время интервью, уместно применять ироническое освещение ситуации или проблемы, анекдот как метафору, юмористическое самораскрытие, юмористическую конфронтацию и другие способы [22]. Критерием, отличающим юмор, который может быть полезным, является смех не над больным, а вместе с ним над его заблуждениями, иллюзиями, поступками, действиями. Это тонкая техника, которая нуждается в филигранном исполнении. Больной должен сохранять постоянное ощущение, что врач относится к нему с уважением и любовью. Без этого будет впечатление, что врач высмеивает самого пациента. Поэтому данную психотехнологию следует применять осторожно, только врачу с достаточным клиническим опытом.

Технология тактильного общения – это способ общения и взаимодействия людей посредством чувства осязания. Тактильный контакт является составной частью невербальной межличностной коммуникации. К средствам тактильного контакта относятся: прикосновения, рукопожатия, поглаживания, похлопывания, объятия, поцелуи, и т. п. При тактильном контакте имеет значение вид контакта, место приложения, его длительность и интенсивность. С помощью тактильной коммуникации человек может оказать поддержку, привлечь внимание, выразить своё отношение к собеседнику, наладить контакт, но также может вызвать отрицательные эмоции. Прикосновением можно продемонстрировать эмоциональную поддержку и свое отношение. Чтобы прикосновение давало профессиональный эффект, оно должно быть спонтанным и искренним. При адекватном использовании в процессе интервью тактильный контакт является эффективным инструментом невербальной коммуникации.

Техника совета. Под советом понимается пожелание пациенту общей идеи о том, как действовать, думать, вести себя. Квалифицированное и умеренное предоставление советов дает пациенту полезную информацию, способствует достижению им желаемого результата. Однако, если совет навязывается, то он и не выполняется. А если советов дается много, то они могут восприниматься как чрезмерное психологическое давление и доминирование со стороны врача. Хотя у врача может сложиться иллюзорное представление об эффективности своей работы по количеству советов [3]. Директива (указание). Директива – это тоже пожелание, совет, но поданный в более императивной форме. При этом пациенту ясно указывается, что предпринять, какое конкретное действие от него ожидается. О том, как воспринята директива, можно выяснить с использованием обратной связи.

Технология завершения интервью и отсоединения. В конце беседы следует уделить несколько минут завершению интервью. Если по окончании беседы резко обрывается консультативный контакт, то и врач, и пациент испытывают дискомфорт. Оба переживают ощущение разрыва. Поэтому процессу отсоединения важно уделять такое же внимание, как и присоединению. Обычно отсоединение производится в обратной последовательности: отсоединение глазного контакта, позой и в последнюю очередь вербально.

Конечно, здесь описана только часть техник, используемых в мировой практике психиатрического интервью. У каждого врача свой стиль и может быть свой набор технологий. Но структурирование является важной и обязательной частью любой врачебной беседы.

Структурирования интервью

На основании анализа литературы [1, 4] и собственного клинического опыта авторов выделим следующие этапы:

1-й этап: установление человеческого контакта и доверительных отношений. Используются техники раппортного присоединения, предъявления врачом себя, предоставление гарантий конфиденциальности. Выявляются мотивы обращения к психиатру, здесь активность и инициатива полностью на стороне врача. Этот этап самый важный и трудный, ибо здесь происходит не только оценка врачом пациента, но и оценка им врача, сравнение с его ролевыми ожиданиями, что определяет успех всего интервью.

2-й этап: оценка психического состояния пациента. Врач применяет техники активного и пассивного слушания, наблюдая за вербальным и невербальным поведением собеседника. Важно создавать возможность для спонтанных высказываний пациента, когда выявляются неожиданные факты, которые невозможно было бы выявить при ответах на задаваемые врачом вопросы. После свободного изложения больным своих проблем врач задает вопросы, позволяющие уточнить диагностическую и прогностическую оценку выявленных симптомов [22]. Этот этап завершается, когда у врача складывается определенное диагностическое заключение.

3-й этап: разработка плана возможного дальнейшего обследования и лечения. Помощь пациенту в принятии этого плана, достижение максимально возможного комплаенса. Цели этого этапа достигаются, если получено «информированное согласие» пациента на проведение дальнейшего обследования и лечения.

4-й этап: окончание интервью, обсуждение с пациентом итогов беседы. В это время больной может дать важную для врача информацию. В конце применяется технология отсоединения, которая осуществляется, как и присоединение, только в обратной последовательности.

Заключение

Клиническое интервью представляет собой основную диагностический и психотерапевтический инструмент врача психиатра, а особенно – психотерапевта, и от искусства его проведения в значительной степени зависит клиническая эффективность врача. Профессиональную эффективность интервью следует оценивать по двум параметрам. Во-первых, оценивается, насколько полученная в процессе интервью информация о больном структурируется в диагностическую концепцию, дающую основание для прицельного обследования и лечения. С другой стороны, оценивается то, насколько больной принял концепцию врача, т.е. по качеству пациентского комплаенса [4, 14].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action.* World Health Organization. Geneva; 2013. 110 p.
2. Sullivan H.S. *The Psychiatric Interview.* W.W. Norton & Company, Inc.; 1970. 232 p.
3. Менделевич В.Д. Психиатрическая пропедевтика. М.: МЕДпресс информ; 2008. 528 с. [Mendelevich V.D. Psihiatricheskaya propedevtika. M.: MEDpress inform; 2008. 528 p. (In Russ., English abstract)].
4. *Психиатрия: национальное руководство.* Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1000 с. [Psihiatriya: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. T.B. Dmitrievoy, V.N. Krasnova, N.G. Neznanova, V.Ya. Semke. Moscow: GEHOTAR-Media; 2009. 1000 p. (In Russ., English abstract)].
5. Фарелли Ф., Брандсма Д. *Провокативная психотерапия.* Пер. с англ. Екатеринбург: Екатеринбург; 1996. 216 с. DOI: 18BX 5-88464-027-7. [Farelli F., Brandsma D. *Provokativnaya psihoterapiya.* Per. s angl. Ekaterinburg: Ekaterinburg; 1996. 216 p. (In Russ., English abstract). DOI: 18BX 5-88464-027-7].
6. Хритинин Д.Ф. *Предмет и задачи психиатрии. Классификация психических расстройств. Организация психиатрической помощи в России. Закон о психиатрической помощи.* Лекции по психиатрии и наркологии. М.: Издательство БИНОМ; 2015. 5-27. [Khritinin D.F. *Predmet i zadachi psihiatrui. Klassifikatsiya psichicheskikh rasstrojstv. Organizatsiya psihiatricheskoj pomoshchi v Rossii. Zakon o psihiatricheskoj pomoshchi.* Lekcii po psihiatrui i narkologii. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2015. 5-27. (In Russ., English abstract)].
7. Ягнюк К.В. *Анатомия терапевтической коммуникации. Базовые навыки и техники.* Учебное пособие. М.: Когито-Центр; 2014. 166 с. [Yagnyuk K.V. *Anatomiya terapevticheskoy kommunikatsii. Bazovye navyki i tekhniki.* Uchebnoe posobie. Moscow: Kogito-Centr; 2014. 166 p. (In Russ., English abstract)].
8. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. *Психиатрия: Учебник.* М.: Медицина; 2000. 554 с. [Zharikov N.M., Tyulpin Yu.G. *Psihiatriya: Uchebnik.* Moscow: Medicina; 2000. 554 p. (In Russ., English abstract)].
9. Менделевич В.Д. *Психиатрическая пропедевтика: Практическое руководство для врачей и студентов.* М.: ТОО «Техлит», «Медицина»; 1997. 496 с. [Mendelevich V.D. *Psihiatricheskaya propedevtika: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej i studentov.* Moscow: TOO «Tekhlit», «Medicina»; 1997. 496 p. (In Russ., English abstract)].

10. Bleuler E. *Руководство по психиатрии*: Пер. с нем. Ре-принтное издание; М.: Изд-во Независимой психиатрической ассоциации; 1993. 573 с. [Bleuler E. *Rukovodstvo po psihiatrii*: Per. s nem. Reprintnoe izdanie; M.: Izdatel'stvo Independent Psychiatric Association; 1993. 573 с. (In Russ., English abstract)].
11. Sanchez-Villegas A., Schlatter J., Ortuno F. et al. Validity of a selfreported diagnosis of depression among participants in a cohort study using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). *BMC Psychiatry*. 2008; 8: 43.
12. Ventura J., Liberman R.P., Green M.F. et al. Training and quality assurance with the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCIDI/P). *Psychiatry Res*. 1998; 79: 163-73.
13. Beck S.M., Perry J.C. The definition and function of interview structure in psychiatric and psychotherapeutic interviews. *Psychiatry*. 2008; 71(1): 1-12. <http://dx.doi.org/10.1521/psyc.2008.71.1.1>
14. Айви А.Е., Айви М.Б., Саймон-Даунинг Л. Психологическое консультирование и психотерапия. Пер. с англ. М.: 1999. 487 с. [Ayvi A.E., Ayvi M.B., Sajmon-Dauning L. *Psihologicheskoe konsultirovanie i psihoterapiya*. Per. s angl. Moscow; 1999. 487 p. (In Russ., English abstract)].
15. Williams J.B., Gibbon M., First M.B. et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Archives of general psychiatry*. 1992; 49: 630-6.
16. First M.B., Spitzer R.L., Gibbon M. et al. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, research version*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute; 2002.
17. Stanghellini G. The grammar of the psychiatric interview. A plea for the second-person mode of understanding. *Psychopathology*. 2007; 40: 69-74.
18. Кемпинский А. *Экзистенциальная психиатрия*. М.-СПб.: Университетская книга, Совершенство; 1998. 320 с. [Kem-pinskiy A. *Ekzistencialnaya psihiatriya*. M.-SPb.: Universitetskaya kniga, Sovershenstvo; 1998. 320 p. (In Russ., English abstract)].
19. Закон о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании. От 2 июля 1992 года № 3185- I [Za-kon o psihiatricheskoj pomoshchi i garantiyah prav grazhdan pri ee okazanii. Ot 2 iyulya 1992 goda № 3185- I (In Russ., English abstract)].
20. Кречмер Э. *Медицинская психология*: Пер. с нем. СПб.; 1998. 232 с. [Krechmer E. *Medicinskaya psihologiya*: Per. s nem. SPb.; 1998. 232 p. (In Russ., English abstract)].
21. Красильников Г.Т. *Многозначность феномена молчания. Психотерапия*. 2013; 6: 102-104. [Krasilnikov G.T. *Mnogo-znachnost fenomena molchaniya. Psihoterapiya*. 2013; 6: 102-104. (In Russ., English abstract)].
22. Жариков Н.М., Хритинин Д.Ф., Лебедев М.А. *Методы обследования психически больных. Справочник по психиатрии*. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2014. 31-72. [Zharikov N.M., Khritinin D.F., Leb-edev M.A. *Metody obsledovaniya psihicheski bol'nyh. Spravochnik po psihiatrii*. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Medicinskoe informa-cionnoe agentstvo»; 2014. 31-72. (In Russ., English abstract)].
23. Макаров В.В. *Психотерапия нового века*. М.: Академи-ческий Проект; 2001. 496 с. [Makarov V.V. *Psihoterapiya novogo veka*. Moscow: Akademicheskij Proekt; 2001. 496 p. (In Russ., En-glish abstract)].

Поступила / Received 16.04.2018

Принята в печать / Accepted 25.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/ The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шулькин Леонид Маркович; тел.: 8(861) 268-22-14, +7 (918) 414-05-32; e-mail: shulkin_m@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Красная, д. 1.

Corresponding author: Leonid M. Shulkin; tel.: 8(861) 268-22-14, +7 (918) 414-05-32; e-mail: shulkin_m@mail.ru; 1, Krasnaya str., Krasnodar, Russia, 350063.

В. Л. МЕДВЕДЕВ^{1,2,3}, А. М. ОПОЛЬСКИЙ^{2,3}, М. И. КОГАН²

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. СОВРЕМЕННЫЕ ЗНАНИЯ ОБ АУТОПЛАЗМЕ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Актуальной задачей в практической деятельности современного хирурга является стремление к минимизации рецидивов заболеваний, инфекционно-воспалительных осложнений, достижению удовлетворительных результатов оперативных вмешательств. Наиболее сложно поддаются лечению урологические заболевания, связанные со снижением трофики тканей за счет распространенного фиброза, соединительнотканного замещения здоровых мягких тканей, выраженного рубцового процесса, последствий лучевой терапии.

Нарушения адекватного заживления раны связаны с отсутствием достаточного кровоснабжения, снижением регенеративных и нарастанием провоспалительных механизмов. Известно, что аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, способна секретировать большое количество факторов роста, направленных на неоангиогенез, секрецию цитокинов, хемокинов и стимуляцию запуска каскада воспалительных реакций, а также роста новой мелкокалиберной сосудистой сети и, как следствие, усилению регенеративных свойств мягких тканей. В настоящее время, предложено несколько видов аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и способов ее приготовления с различными биологическими свойствами, однако каждая из них характеризуется большим количеством тромбоцитов в плазме, требующих дегрануляции для активации регенераторных механизмов. В данной статье представлены все современные данные и раскрыт механизм действия данного продукта.

Ключевые слова: регенеративная медицина; плазма, обогащенная тромбоцитами; тромбоциты

Для цитирования: Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об аутоплазме, обогащенной тромбоцитами и возможности ее применения в лечении урологических заболеваний. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 155-161. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-155-161

For citation: Medvedev V.L., Opolskiy A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Current knowledge of platelet rich plasma and the possibility of its application in treatment of complicated urological diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 155-161. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-155-161

V. L. MEDVEDEV^{1,2,3}, A. M. OPOLSKIY^{2,3}, M. I. KOGAN²

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF REGENERATIVE TECHNOLOGIES.
CURRENT KNOWLEDGE OF PLATELET RICH PLASMA AND THE POSSIBILITY OF ITS APPLICATION
IN TREATMENT OF COMPLICATED UROLOGICAL DISEASES

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University'
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Rostov State Medical University'
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Urology, Nahichevanskiy str., 29,
Rostov-on-Don, Russia, 344022.

³ State Budgetary Healthcare Institution 'Research Institute, Regional Clinic Hospital №1',
Department of Urology, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Currently, the most actual problem in daily work of a surgeon is to get satisfactory results of the surgery, and to decrease the quantity of different complications, such as: recurrence of diseases, inflammatory and infection damage of operating wounds. The most difficult for surgery treatment are urological diseases associated with the decrease of tissue vascularization, which leads to common fibrosis and the prevalence of soft tissue scarring, consequences of the radiation therapy. Impaired wound healing is usually associated with lack of adequate blood supply, decrease of regenerative properties, increase of pro-inflammatory mechanisms. Platelet rich plasma is able to produce a lot of different growth factors, which stimulate neoangiogenesis, cytokines and chemokines secretion, initialization of inflammatory cascade. These features lead to activation of regenerative mechanisms and growth of new blood vessels. In the present time, several forms of platelet rich plasma with different biological activity have been studied. The methods of its preparation and activation have been described. In this work the modern information of platelet rich plasma will be described in details.

Keywords: regenerative medicine; platelet rich plasma, platelets

Введение

В настоящее время наиболее актуальными проблемами в клинической практике врачей хирургического профиля является стремление к достижению высоких результатов оперативного вмешательства, которые характеризуются максимальным снижением ранних и отсроченных осложнений, рецидивов заболевания, состоятельностью анастомозов различных локализаций, максимально быстрым заживлением ран, снижением риска развития в них инфекционно-воспалительных процессов.

Развитие регенеративной медицины и тканевой инженерии не только в хирургической, но и в терапевтической практике берет свое начало в XX веке. Более 100 лет назад аутогемотерапия применялась для стимулирования собственных защитных свойств организма при лечении различных инфекционных, хронических заболеваний, а также гнойно-воспалительных и системных заболеваний кожи.

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, впервые исследована (1965) в Калифорнийском медицинском университете для остеогенной стимуляции дефектов лицевого скелета после травматического воздействия [1]. Клиническую эффективность плазмы, обогащенной тромбоцитами, объясняли резким увеличением количества остеоиндуктивного морфогенетического белка. Оказалось, что α-гранулы, высвобождающиеся при разрушении мембраны тромбоцитов, имеют выраженную остеогенную и хондрогенную активность. В дальнейшем аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, была применена в виде «тромбоцитарного геля» в челюстно-лицевой хирургии для улучшения регенерации костных структур верхней и нижней челюстей после хирургических вмешательств. Одна из наиболее крупных печатных работ по плазме, обогащенной тромбоцитами, была опубликована в 1997 году челюстно-лицевым хирургом Dean H. Whitman et al.: «Тромбоцитарный гель: аутологичная альтернатива фибриновому клею в челюстно-лицевой и верхнечелюстной хирургии». В работе была описана методика интраоперационного приготовления аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в форме геля [2].

Более активное исследование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, пришлось на конец 90-х – начало 2000-х годов. Данную методику стали применять стоматологи, травматологи-ортопеды и онкологи по всему миру.

Впервые, определение «PRP (Platelet Rich Plasma) от англ. плазма, обогащенная тромбоцитами» дал профессор Robert E. Marx в 2001 году. Он указал, что плазма, обогащенная тромбоцитами – это аутологичная плазма, имеющая концентрацию тромбоцитов выше базового уровня на единицу объема [3].

В работе Haynesworth et al. (2002) было доказано, что плазма, обогащенная тромбоцитами, имеет максимальную эффективность при увеличении концентрации тромбоцитов, по сравнению с базовой, не более чем в 3-4 раза [4]. Однако точно установленных стандартов необходимой концентрации тромбоцитов в плазме с максимальным клиническим эффектом не существует до сих пор. В одной из работ был описан протокол приготовления PRP с апробацией концентрации от 800 до 1200×10^9 тромбоцитов/л для достижения максимальных регенеративных свойств продукта [5]. В другой работе, для получения терапевтически пригодной аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, указана необходимость достижения концентрации 300×10^3 тромбоцитов/мкл в 5 мл приготовленной плазмы [6].

Методика местного внутритканевого применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, оказалась достаточно безопасной, так как PRP является производным собственной цельной крови пациента. Таким образом, это по сути аутологичный материал с абсолютной биосовместимостью. Применение данной методики исключает развитие таких осложнений как: иммунный ответ на введение инородного материала, анафилактические реакции, поражение инфекционными заболеваниями с парентеральным путем заражения, повышение риска развития онкологических процессов.

Важно отметить, что значимой особенностью методики приготовления аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, является возможность производства большого количества матери-

ала за короткий промежуток времени с минимальной травматизацией пациента и невысокой стоимостью продукта.

Механизм действия

Доказано, что клинической эффективностью плазма, обогащенная тромбоцитами, будет обладать при трехкратном увеличении количества тромбоцитов, по сравнению с концентрацией в цельной крови. Однако стремление к достижению нужного количества тромбоцитов, является упрощенной методикой изготовления PRP. В своей работе «Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в спортивной медицине» проф. Mishra et al. в 2002 году описал необходимость учитывать концентрацию лейкоцитов в полученном материале. Плазма, содержащая увеличенную концентрацию тромбоцитов с примесью лейкоцитов, стала наиболее применяемой и изученной формой препарата. Было доказано, что продукт, содержащий большое количество белых клеток крови, обладает несколько иной клинической эффективностью, чем при их отсутствии. При этом важно заметить, что степень активизации регенеративных механизмов и каскада провоспалительных реакций напрямую зависит от преобладания вида клеток в плазме. Следует отметить, что существуют различные типы лейкоцитов в плазме крови, такие как: нейтрофилы, моноциты, макрофаги и лимфоциты. Их роль в заживлении тканей значительно различается. Нейтрофильные гранулоциты являются микрофагами и их основная функция – фагоцитоз микроорганизмов. Основная функция лимфоцитов – участие в иммунных реакциях, секреции биоактивных молекул. Макрофаги являются фагоцитами и их главная функция заключается в удалении «клеточного мусора». Оценивая функциональное значение лейкоцитарного звена в плазме, можно судить о значимой роли этих клеток в различных процессах заживления, однако более подробная оценка влияния высокой концентрации лейкоцитов в плазме, обогащенной тромбоцитами, на степень стимуляции репаративных процессов требует более глубокого изучения [7].

Таким образом, важное значение для оценки эффективности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами является максимально точная оценка состава клеток в полученном материале. В тоже время, доказано, что основной ролью в стимуляции регенеративных процессов организма обладают тромбоциты, поэтому их концентрация и оценка их качественного состава должны иметь преимущественное значение при приготовлении наиболее эффективной аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Особенность патофизиологической структуры плазмы, обогащенной тромбоцитами, состоит в наличии большого количества тромбоцитов, которые при активации секретируют множество α-гранул, способных вырабатывать различные факто-

ры роста, функция которых, в большинстве своем, направлена на образование новых сосудов мелко- и среднего калибра и нейрогенез. Вследствие воздействия факторов роста стимулируется неогенез, улучшается кровоснабжение, трофика и иннервация тканей, что особенно важно в хирургическом лечении заболеваний, связанных со снижением кровоснабжения тканей, замещения здоровых тканей рубцовым процессом, выраженным фиброзом вследствие перенесенных ранее оперативных вмешательств, либо воздействия радиационных лучей.

При дегрануляции тромбоцитов выделяется от 50 до 80 α-гранул. Размеры α-гранул могут варьировать в пределах 200-500 нм. Они содержат как собственно α-гранулы, так и молекулы адгезии к α-гранулам, что приводит к выработке большого количества факторов роста и других биологически активных элементов.

В настоящее время идентифицировано более 100 факторов роста, однако хорошо изучены и доказана эффективность только 7 основных факторов роста, которые имеют клиническое значение (табл.1) [8].

Таким образом, секретируемые тромбоцитами факторы роста являются промежуточным звеном в процессе заживления поврежденных тканей, их регенерации [9, 10].

По данным литературы достоверно установлено участие аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексной регуляции репаративных процессов, активной стимуляции ангиогенеза, нейрогенеза и синтеза провоспалительных цитокинов, а также некоторых биологически активных молекул. В альфа гранулах тромбоцитов продуцируется и высвобождается большое количество хемокинов, таких как: эотаксина и протеин 10 (IP-10). Помимо синтеза самих хемокинов, тромбоциты участвуют в регуляции воспалительного процесса при заживлении тканей путем синтеза хемокиновых рецепторов, которые напрямую регулируют инициацию и дальнейший контроль каскада воспалительных реакций, а также синтез противовоспалительных интерлейкинов IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα [11]. Противовоспалительные реакции основаны на контроле количества лейкоцитов и, при необходимости, их подавлении. А это возможно благодаря противовоспалительным цитокинам IL-1RA, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IFNα, фактору роста TGF-β2 [12].

Дополнительной активностью в процессе заживлении осложненных послеоперационных ран так же играют содержащиеся в α-гранулах биологически активные элементы (табл. 2) [13, 14].

В каждом приготовленном продукте плазмы, обогащенной тромбоцитами, разный клеточный состав. Таким образом, преобладание различных форм клеток лейкоцитарного звена будет иметь разную клиническую эффективность. Так же Padula J. et al. описали наличие незначительное количество стволовых клеток в полученном мате-

Основные факторы роста α -гранул тромбоцитов**The main growth factors of α -granules**

Фактор роста	Функции
Эпидермальный фактор роста (PD-EGF)	Активация пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, заживление кожной раны, стимулирование ангиогенеза.
Трансформирующий ростовой фактор бета (TGF-b, b1 и b2)	Регуляция морфогенетических факторов, участие в хемотаксисе, иммунных реакциях, метаболизме костной ткани, апоптозе, усилении синтеза белков межклеточного матрикса.
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF A+B)	Активация фибробластов и миоцитов гладкомышечной ткани, клеточного роста, стимуляция синтеза коллагена и гликозаминогликанов, усиление образования грануляционной ткани, формирование матрикса коллагена, активация морфогенетических белков, стимулирование ангиогенеза.
Инсулиноподобные факторы роста (IGF – I,II)	Стимуляция пролиферации клеток костной и хрящевой тканей, активация ангиогенеза, стимуляция заживления мышечной ткани.
Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF, ECGF)	Стимуляция роста новых кровеносных сосудов, антиапоптоз.
Основной фактор роста фибробластов(bFGF)	Стимуляция ангиогенеза и пролиферации фибробластов, экспрессия в костной ткани, улучшение заживления мышечной ткани.

риале и призывают не пренебрегать этими данными. Поэтому необходимо стремиться к точному подсчету клеточного состава полученной плазмы и объективной оценке ее применения для расширения достоверных знаний о возможности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных отраслях медицины [15].

Производство и активация

Методики приготовления PRP разрабатывались много лет, начиная с момента активного применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии-ортопедии.

В настоящее время можно выделить два доступных пути приготовления PRP: ручной метод и метод приготовления с использованием полуавтоматических или автоматических аппаратов. Изобретено и доступно на рынке медицинского оборудования более 40 автоматических систем для приготовления аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами [16]. В основе работы данных систем лежит один и тот же принцип. Для приготовления используется цельная кровь пациента, она центрифугируется в установленном на аппарате режиме, затем пропускается через клеточную мембрану с таким градиентом, чтобы в полученный продукт проникали преимущественно клетки с молекулярной массой и размером, свойственным для тромбоцитов. Как правило, для получения определенного объема аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, необходимо задать концентрацию и поместить указанный объем цельной крови в аппарат.

Важной особенностью применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, является низкая

стоимость её приготовления. В связи с чем, ручной метод приготовления PRP является преимущественным. Ручная методика позволяет получить любой объем и необходимую концентрацию тромбоцитов в плазме как и при аппаратном методе, но не требует специализированного оборудования.

Процесс приготовления PRP состоит из четырех фаз: забор крови, центрифугирование для концентрирования тромбоцитов, лабораторный контроль (при недостаточной концентрации тромбоцитов проводится повторное центрифугирование) и активация PRP [17]. Ручная методика приготовления PRP основана на поэтапном, медленном центрифугировании собственной плазмы человека, что приводит к осаждению лимфоцитов и эритроцитов, а тромбоциты, при этом, занимают вышележащее положение в пробирке за счет более легкого молекулярного веса.

Таким образом, для приготовления необходимой концентрации тромбоцитов в плазме используется неоднократное последовательное центрифугирование с лабораторным контролем количества тромбоцитов в единице объема на каждом этапе приготовления.

В настоящее время, в литературе, нет точных данных о необходимом времени и скорости центрифугирования плазмы для получения той или иной концентрации тромбоцитов. Тем не менее, проведенные исследования доказали, что для достижения концентрации тромбоцитов, превышающей базовый уровень в 4 раза, достаточно провести двукратное центрифугирование со скоростью 3000brpm в течение 10-15 минут [4, 14]. Однако следует помнить, что более быстрое центрифугирование может вызвать механическое

Биологически активные молекулы, содержащиеся в α-гранулах тромбоцитов
Bioactive molecules contained in α-granules

Название	Биологическое действие
Серотонин	Вазоконстриктор, увеличивает проницаемость капилляров, привлечение макрофагов.
Гистамин	Повышает проницаемость капилляров, привлечение и активация макрофагов.
Допамин	Нейромедиатор, регулирует частоту сердечных сокращений и артериальное давление.
АДФ	Индукцирует агрегацию тромбоцитов.
АТФ	Принимает участие в реакции тромбоцитов при взаимодействии их с коллагеном.
Катехоламины	Биогенные амины, участвующие в обменных процессах, поддержании внутренней среды и устойчивости.

воздействие на плазму, повысить температуру, тем самым вызвать изменения в ультраструктуре тромбоцитов, что, в свою очередь, может инициировать частичную активацию, дегрануляцию, с последующей потерей α-гранул, содержащихся в тромбоцитах. Для предотвращения свертывания полученного продукта следует использовать добавления гепарина в пропорции 100ЕД (0,02мл) на 1мл PRP.

Активация аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами – это процесс дегрануляции тромбоцитов, в результате которой разрушается мембрана последних, α-гранулы высвобождаются из тромбоцитов и секретируют значительное количество вышеописанных факторов роста. По данным зарубежной литературы, в настоящее время предложено несколько способов активации PRP. Marx et al. предложил выполнять активацию PRP путем добавления 10% хлорида кальция (из расчета 1:10 к объему плазмы) в сочетании с 10000 ЕД бычьего тромбина [18], а Anitua et al. предложили методику криоконсервации приготовленной PRP с целью применения данного материала в отсроченный период, так как общеизвестно, что при дефростации плазмы тромбоцитарная мембрана разрушается и высвобождаются α-гранулы, которые при внутритканевом применении секретируют множество активных факторов роста [8].

Классификация

После длительных обсуждений важности определения точного состава плазмы, обогащенной тромбоцитами, наличие различных клеток, их влияние на процессы регенерации и заживления в 2009 году была принята классификация PRP. Данная классификация очень проста и характеризуется тем, что при неизменной концентрации тромбоцитов в полученном продукте можно получить преобладание других элементов крови в плазме, преимущественно лейкоцитов и фибрина [19].

Бедная плазма, обогащенная тромбоцитами – «Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP)»; альтернативное название: «Бедная лейкоцитами плазма, обо-

гащенная тромбоцитами». Характеризуется отсутствием лейкоцитов и мелкой фибриновой сетью низкой плотности после активации, может быть использована для местного применения в виде жидкого продукта, либо в гелеобразной форме.

Плазма, обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами – «Leukocyte-and Platelet-Rich Plasma (L-PRP)». Так же как и предыдущая форма может быть использована как в жидкой форме, так и в гелеобразной. Характеризуется большим количеством лейкоцитов и сетью фибрина низкой плотности после активации PRP. Данная форма является наиболее востребованной, распространенной и хорошо изученной. Существует множество коммерческих и экспериментальных систем, созданных для приготовления именно этого подвида плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Фибрин, обогащенный тромбоцитами – «Pure Platelet-Rich Fibrin (P-PRF)»; альтернативное название: «Бедный лейкоцитами фибрин, обогащенный тромбоцитами». Данный продукт характеризуется отсутствием лейкоцитов и сетью фибрина высокой плотности. Данный подвид производится только в сильноактивированной гелеобразной форме и не может быть применен в виде инъекций. Данный продукт может использоваться для местного применения, представляет собой плотный гелеобразный материал, является альтернативой фибриновому клею. Особенностью приготовления данной формы плазмы, обогащенной тромбоцитами, является высокая цена приготовления, что ограничивает возможность её применения в отличие от вышеописанных форм.

Фибрин, обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами – «Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF)»; данный вид характеризуется высокой концентрацией лейкоцитов и сетью фибрина высокой плотности, используется только в форме сильноактивированного геля, является очень плотным материалом и применяется только местно.

Существуют еще несколько классификаций. Например, Mishra et al. [9] в своей работе создали классификацию применения плазмы, обогащен-

ной тромбоцитами, для спортивной медицины, где преимущественно оценивались количество лейкоцитов в материале и форма изготовления. PRP была разделена на 4 типа. PRP1 является альтернативой L-PRP с высоким содержанием лейкоцитов в виде геля, PRP2 является плазмой, обогащенной тромбоцитами, с высокой концентрацией лейкоцитов в виде раствора. PRP3 является альтернативой P-PRP в виде геля, и PRP4 представляет собой P-PRP в виде раствора.

Другой системой классификации является «ТАБ» (Тромбоциты, Активация, Белые клетки), от англ. «PAW (Platelet, activation, white cells)» [20]. Данная классификация очень похожа на предложенную Mishra et al., включает в себя оценку количества лейкоцитов, агрегатное состояние полученного материала. Однако и в этой системе нет точно определенных стандартов концентрации тромбоцитов в PRP. Таким образом, в настоящее время нет ни одной публикации, где была бы достоверно доказанная, наиболее клинически эффективная концентрация тромбоцитов в плазме для достижения максимальных регенеративных свойств.

*Перспективы применения аутоплазмы,
обогащенной тромбоцитами
в урологической практике*

Одной из наиболее актуальных проблем в работе хирурга урологического профиля является задача минимизировать риски рецидива заболевания после проведения реконструктивно-пластических операций, снизить количество инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, получать хорошие результаты реконструктивных операций после поражения мягких тканей радиационными лучами.

Если подробно изучить морфологическую характеристику тканей стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, влагалища, полового члена, мы увидим хорошо кровоснабжаемые ткани с хорошо развитым многослойным плоским эпителием, развитую дифференцировку мышечного слоя и характерную для уротелиальной ткани собственную пластину. Известно, что при рецидивных урогенитальных свищах, стриктурах мочеиспускательного канала, после воздействия на органы малого таза гамма-лучей при проведении дистанционной лучевой терапии морфологическая характеристика этих тканей резко меняется: здоровые ткани замещаются выраженным рубцовым процессом. В мышечном слое стенки влагалища, мочевого пузыря развивается распространенный фиброз. Гистологическая картина характеризуется фиброзным замещением тканей и клеток в подслизистом слое, собственной пластинке, отмечаются признаки кератоза и гиперкератоза в слизистом слое стенки уротелиальной ткани. Многослойный плоский эпителий замещается грубым ороговевающим эпителием. Сегменты ткани с хо-

рошо выраженной сосудистой сетью подвергаются соединительно-тканному замещению.

По данным литературы, в настоящее время недостаточно теоретических данных о клинической эффективности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении различных урологических заболеваний, связанных с нарушением физиологической структуры мягких тканей, приводящих к резкому нарушению репаративных процессов в послеоперационном периоде.

Изучая вышеописанный механизм стимуляции неоангиогенеза, инициации регенеративных механизмов, можно предположить высокую эффективность местного инъекционного, а также инстилляционного периоперационного применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении таких урологических заболеваний, как:

рецидивные стриктуры мочеиспускательного канала различной локализации, стенозы шейки мочевого пузыря. Данные заболевания характеризуются резким нарушением адекватного мочеиспускания, распространенным фиброзом, высоким риском рецидивирования после проведения эндоскопических оперативных вмешательств;

осложненные (постлучевые, рецидивные) урогенитальные свищи различного размера и локализации. Особенностью хирургического лечения подобных заболеваний является высокий уровень рецидива заболеваний, причиной которого является значимое снижение количества коллагена в стенке мочевого пузыря и влагалища, распространенный рубцовый процесс, резкое нарушение трофики тканей за счет снижения кровоснабжения и, как следствие, нарушение адекватной эпителизации послеоперационной раны;

интерстициальный цистит, с патоморфологической верификацией диагноза, выраженной клинической симптоматикой заболевания;

эректильная дисфункция, данной проблемой страдает каждый 10-й мужчина старше 21 года и каждый 3-й мужчина старше 60 лет, является социально значимым заболеванием. В настоящее время проводятся широкие исследования по оценке эффективности интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, как в качестве самостоятельной терапевтической методики, так и в комплексной терапии.

Заключение

В настоящее время, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, нашла широкое применение в косметологии, стоматологии, травматологии-ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, спортивной медицине. Проведено множество исследований, доказывающих эффективность местного применения этой методики в данных областях медицины. Однако применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в других направлениях мало изучено и является предметом дискуссии среди врачей различных специальностей.

На основании исследования механизма действия PRP, как фактора, направленного на регенерацию тканей, инициацию каскада воспалительных реакций, ведущих к ускорению заживления раны, стимуляции роста сосудов в пораженных тканях, улучшения трофики, можно судить о возможной эффективности местного применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении различных урологических заболеваний, связанных со снижением потенциала заживления послеоперационной раны и значительным изменением морфо-функциональных характеристик тканей уретры, мочевого пузыря, влагалища. Однако целесообразность и эффективность данной методики в лечении урологических заболеваний требует проведения широких экспериментальных и клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R. et al: Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg.* 1998; 85:638.
2. Whitman D.H., Berry R.L., Green D.M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55: 1294-9.
3. Marx R.E. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59: 1120.
4. Haynesworth S.E., Kadiyala S., Liang L.N. et al: Platelet rich plasma stimulates stem cell chemotaxis, proliferation and potentiates osteogenic differentiation. *The Spine Journal.* 2002; 2(5): 68. DOI: 10.1016/s1529-9430(02)00313-3
5. Weibrich G., Hansen T., Kleis W., Buch R., Hitzler W.E., Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration, *Bone*, 2004; 34: 665-671. DOI:10.1016/j.bone.2003.12.010
6. Behera P., Patel S., Shetty V. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian J Orthop.* 2014 Jan; 48(1): 1-9. DOI:10.4103/0019-5413.125477
7. Xuetao X., Changqing Z., Rocky S Tuan., Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16(1): 204. DOI:10.1186/ar4493
8. Anitua E., Sánchez M., Orive G., Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007 Nov; 28(31): 4551-60. DOI:10.1016/j.biomaterials.2007.06.037
9. Mishra A., Harmon K., Woodall J. et.al. Sports Medicine Applications of Platelet Rich Plasma. *Current*

Pharmaceutical Biotechnology, 2012 Jun; 13(7): 1185-95. DOI:10.2174/138920112800624283

10. Moojen D.J., Everts P.A., Schure R.M. et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2008 Mar; 26(3): 404-10. DOI:10.1002/jor.20519
11. Amable P.R., Vieira Carias R.B., Telles Teixeira M.V. et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors, *Stem Cell Res Ther.* 2013, 4(3): 67. DOI:10.1186/srct218
12. Antoniadou H.N., Galanopoulos T., Neville-Golden J., Kiritsy C.P., Lynch S.E. Expression of growth factor and receptor mRNA in skin epithelial cells following acute cutaneous injury. *Am. J. Pathol.* 1993; 142: 1099-110.
13. Galliera E., Corsi M.M., Banfi G. Platelet rich plasma therapy: inflammatory molecules involved in tissue healing. *J. Biol Regul Homeost Agents.* 2012 Apr-Jun; 26(2 Suppl.1): 35S-42S.
14. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001; 10: 225-228. DOI:10.1097/00008505-200110000-00002
15. Padulo J., Oliva F., Frizziero A., Maffulli N. Basic principles and recommendations in clinical and field science research. *Muscle, ligaments and tendons Journal.* 2013; 4: 250-252. DOI:10.11138/mltj/2016.6.1.001
16. Hsu W.K., Mishra A., Rodeo S.R., Fu F., Terry M.A., Randelli P. et al., Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2013; 21: 739-748. DOI:10.5435/00124635-201312000-00004
17. Eppeley B.L., Pietrzak W.S., Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Nov; 118(6): 147-159. DOI: 10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
18. Marx R.E., Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 489-496. DOI: 10.1016/j.joms.2004.05.205
19. David M. Ehrenfest D., Andia I., Matthias A. Zumstein Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014 Jan-Mar; 4(1): 3-9. DOI: 10.11138/mltj/2014.4.1.0013
20. Jeffrey M. DeLong, Russell R.P., Mazzocca A.D. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System. *The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2012; 287: 998-1009. DOI: 10.1016/j.arthro.2012.04.148

Поступила / Received 16.04.2018

Принята в печать / Accepted 21.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Ополский Артем Михайлович; тел.: +7 (988) 366-44-36; e-mail: opolartem@gmail.com; Россия, 350051, г. Краснодар, ул. Монтажников д. 5, кв. 258.

Corresponding author: Artem M. Opolskiy; tel.: +7 (988) 366-44-36; e-mail: opolartem@gmail.com; 258 fl., 5, Montagnikov str., Krasnodar, Russia, 350051.

А. В. БУРЛУЦКАЯ, Н. В. САВЕЛЬЕВА, А. В. СТАТОВА

СЛУЧАЙ ДЕБЮТА СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У ПАЦИЕНТКИ 10 ЛЕТ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Показать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики, большой спектр диагностического поиска, а также сложности в терапии у пациентки 10 лет с системными проявлениями ювенильной склеродермии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 10 лет с ювенильной системной склеродермией.

Результаты. У пациентки были выявлены множественные типичные склеродермические очаги неправильной формы, с разной стадией поражения (отек, индурация и атрофия). Поражение суставов отмечалось в виде псевдоартрита межфаланговых суставов кистей с формированием склеродактилии и правого голеностопного сустава. В результате проведения компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены признаки интерстициального заболевания легких по типу фиброзирующего альвеолита. После верификации диагноза пациентке назначена базисная терапия: метилпреднизолон и циклофосфан.

Заключение. Представлен клинический случай дебюта ювенильной системной склеродермии с быстро прогрессирующим, распространенным поражением кожи, вовлечением опорно-двигательного аппарата и развитием фиброзирующего альвеолита. Благодаря интенсивной и длительной патогенетической терапии (глюкокортикоиды, циклофосфамид) удалось стабилизировать состояние пациентки, остановить прогрессирование интерстициального поражения легких.

Ключевые слова: ювенильная склеродермия, фиброзирующий альвеолит, циклофосфамид

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В. Статова А.В. Случай дебюта системной склеродермии у пациентки 10 лет. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 162-166. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-162-166

For citation: Burlutskaya A.V., Savelyeva N.V. Statova A.V. The case of the debut of systemic scleroderma in a patient aged 10. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 162-166. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-162-166

A. V. BURLUTSKAYA, N. V. SAVELYEVA, A. V. STATOVA

THE CASE OF THE DEBUT OF SYSTEMIC SCLERODERMA IN A PATIENT AGED 10

Federal State Budgetary Educational Institution for Higher Education "Kuban State Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim. To show the diversity and severity of clinical symptoms, a large range of diagnostic search, as well as difficulties in therapy in a 10-year-old patient with systemic manifestations of juvenile scleroderma.

Materials and methods. A retrospective analysis of the anamnestic data, the course of the disease, laboratory and instrumental data, as well as the ongoing therapy of a 10-year-old patient with juvenile systemic scleroderma was carried out.

Results. The patient was diagnosed with multiple typical sclerodermic foci of irregular shape, with different stages of lesion (edema, induration and atrophy). Joint damage was noted in the form of pseudoarthritis interphalangeal joints of hands with the formation of sclerodactily and right ankle joint. As a result of computed tomography of chest, signs of interstitial lung disease by the type of fibrous alveolitis have been revealed. After verification of the diagnosis, the patient was prescribed basic therapy: methylprednisolone and cyclophosphane.

Conclusion. A clinical case of the debut of juvenile systemic scleroderma with rapidly progressive, widespread skin lesions, involvement of the musculoskeletal system and the development of fibrous alveolitis is presented. Due to intensive and long-term pathogenetic therapy (glucocorticoids, cyclophosphamide), the patient's condition was stabilized and the progression of interstitial lung disease was stopped.

Keywords: juvenile scleroderma, fibrosis alveolitis, cyclophosphamide

Введение

Ювенильная системная склеродермия (ЮССД) – хроническое аутоиммунное заболевание с дебютом болезни до 16-летнего возраста, которое проявляется прогрессирующим фиброзно-склеротическим поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, почек, пищеварительного тракта) и распространенными вазоспастическими нарушениями (синдром Рейно), в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериита [1].

Впервые симптомы склеродермии указывает в своих трудах Гиппократ еще в 400 году до н.э. Он описывал людей «с натянутой, сухой и плотной кожей без выделения пота». В 1753 году итальянский врач из Неаполя К. Курцио представил наблюдение девочки по имени Патрия Гальера, которая страдала напряженностью вокруг рта с плотной холодной кожей на шее и других участках тела, а в 1842 году английский врач В.Д. Чаун впервые описал ребенка с клиническими висцеральными симптомами этого заболевания [2].

ЮССД достаточно редкое заболевание. Известно, что склеродермия с системными проявлениями встречается в 5-10 раз реже ограниченной формы (когда имеет место поражение только кожи) [3]. Заболеваемость ограниченной системной склеродермии у детей, по данным разных авторов, колеблется от 1 случая на 100 тыс. до 4,7-20 на 100 тыс. населения [4, 5]. Согласно исследованиям, проведенным в странах северной Европы, заболеваемость ЮССД составляет от 0,05 на 100 тыс. населения до 0,27 на 100 тыс. населения [6, 7]. Ювенильная склеродермия чаще дебютирует в дошкольном и младшем школьном возрасте и одинаково часто у мальчиков и девочек. А вот среди старших детей преобладают девочки (3:1) [8, 9].

Этиология заболевания изучена недостаточно. Обсуждается роль вирусных факторов, генетической предрасположенности к болезни, а также участие иммунных и нейроэндокринных факторов. Главными звеньями в патогенезе системной склеродермии являются процессы усиленного коллагенообразования и фиброобразования, нарушение микроциркуляции в результате воспалительных изменений и спазма мелких артерий, артериол и капилляров, нарушения гуморального иммунитета с выработкой аутоантител к компонентам соединительной ткани – ламинину, коллагену IV типа, компонентам клеточного ядра.

Для диагностики ЮССД используют основные и дополнительные диагностические критерии (Гусева Н.Г., 1997) [1].

Достоверный диагноз ЮССД – это возраст пациента до 16 лет и сочетание 3 любых основных признаков или 1 из основных признаков + 3 и более дополнительных (табл. 1).

Несмотря на характерный кожный синдром у пациента, поставить диагноз ювенильной склеродермии не всегда удается своевременно. Диагностика с системным проявлением заболевания достаточно длительная и включает в себя большой спектр лабораторных и инструментальных методов обследования, а также необходимо привлечение узких специалистов (офтальмолог, невролог, нефролог, хирург и др.).

Своевременная диагностика ЮССД это вовремя начатая длительная противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, которая повышает продолжительность ремиссии заболевания и улучшает качество жизни пациента.

Цель исследования: показать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики, большой спектр диагностического поиска, а также сложности в терапии у пациентки 10 лет с системными проявлениями ювенильной склеродермии.

Таблица 1 / Table 1

Основные и дополнительные диагностические признаки склеродермии

Main and additional diagnostic signs of scleroderma

Основные признаки	Дополнительные признаки
- Склеродермическое поражение кожи - Синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики - Суставно-мышечный синдром (с контрактурой) - Остеолиз - Кальциноз - Базальный пневмофиброз - Крупноочаговый кардиосклероз - Склеродермическое поражение пищеварительного тракта - Острая склеродермическая нефропатия - Наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела) - Капилляроскопические признаки	- Гиперпигментация кожи - Телеангиэктазии - Трофические нарушения - Полиартралгии - Полимиалгии, полимиозит - Полисерозит (чаще адгезивный) - Хроническая нефропатия



Рис. 1. Поражение кожи правого бедра. В центре в стадии фиброза, с признаками атрофии, блеска. По периферии фаза эритемы, отека.

Fig. 1. The skin lesion of the right hip. In the center, it is at the stage of fibrosis, with signs of atrophy, shine. On the periphery – the phase of erythema, edema.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 2005 года рождения с ЮССД, которая наблюдается с ноября 2015 г. в отделении ревматологии Детской краевой клинической больницы (ДККБ) г. Краснодар.

Результаты и обсуждение

Пациентка Б., 2005 г.р. впервые госпитализирована в ДККБ в возрасте 10 лет в ноябре 2015 г. с жалобами на плотные, сухие и истонченные очаги на коже, рубцовые изменения на пальцах кистей, боли и нарушение функции в межфаланговых суставах кистей и правом голеностопном суставе, длительный сухой кашель.

Анамнез заболевания. Кожный синдром впервые появился в 2014 году, по этому поводу наблюдалась у дерматолога с диагнозом – атопический дерматит. Получала местную терапию и антигистаминные препараты. На этом фоне кожный синдром прогрессировал, появлялись язвочки с последующим рубцеванием в области межфаланговых суставов кистей. Присоединился суставной синдром в виде боли и ограничение движения в межфаланговых суставах кистей и правом голеностопном суставе. Периодически беспокоил сухой кашель без видимых признаков острого респираторного заболевания (повышения температуры тела, катаральных явлений).

Анамнез жизни. Родилась от первой беременности, протекавшей без патологии. Роды срочные, самостоятельные. Рост при рождении 53 см, масса – 3 кг. Росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний – ветряная оспа, острые респираторные заболевания 2-3 раза в год. Прививки по календарю. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность по ревматологическим заболеваниям не отягощена, со стороны матери заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ИБС),



Рис. 2. Периартикулярное поражение правого голеностопного сустава за счет фиброзно-склеротического поражения кожи.

Fig. 2. Periarticular lesion of the right ankle due to fibrosis-sclerotic lesions of skin.

со стороны отца – онкологические заболевания.

Данные объективного осмотра при первичном обращении в ДККБ. Физическое развитие: выше среднего, дисгармоничное за счет дефицита массы тела – 18% (рост 145 см, масса 29,7 кг). Девочка астенического телосложения, пониженного питания.

Кожный синдром представлен типичными склеродермическими очагами неправильной формы, с разной стадией поражения (отек, индурация и атрофия). Очаги локализовались на туловище (преимущественно спине), на правой нижней конечности – наружная поверхность бедра, в области нижней трети голени, голеностопного сустава и тыла стопы. Кожа в этих очагах плотная, спаянная с подлежащими тканями, неподвижная, тестовидной консистенции, бело-желтой окраски или гиперпигментированная, блестящая (рис. 1).

Кожа тыльной поверхности кистей истончена, натянутая, блестящая. В области межфаланговых суставов кистей рубцовые изменения кожи. Истончение губ («рыбий рот»). На нижней трети правой голени кожа истонченная, по типу пергаментной бумаги, с характерным блеском, в области костных выступов правого голеностопного сустава – атрофирована и склерозирована с периартикулярными тканями сустава, изъязвляется, с крупным пластинчатым шелушением. Кисти и стопы холодные на ощупь.

Поражение суставов отмечалось в виде псевдоартрита (обусловленного фиброзно-склеротическими изменениями периартикулярных тканей) межфаланговых суставов кистей с формированием склеродактилии и правого голеностопного сустава (рис. 2).

Со стороны дыхательной системы: ЧД – 21/мин, при перкуссии над легкими ясный легочной звук, при аускультации легких – дыхание жесткое над всеми полями, локальной симптоматики не отмечено. Сердечно-сосудистая система: АД – 100/50 мм рт. ст., ЧСС – 88/мин, границы сердца в пределах возрастной нормы, при аускультации тоны сердца громкие и ритмичные.

Со стороны желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы патологии не выявлено.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования (ноябрь 2015 года). В общем анализе крови: анемия легкой степени, лейкоцитоз, эозинофилия (эритроциты – $4,15 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 118 г/л, тромбоциты – $242 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $12,4 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы – 53,7%, эозинофилы – 15,8%, лимфоциты – 22%, моноциты – 8,5%, СОЭ – 12 мм/ч). В последующие госпитализации (2016-2017 гг.) количество эозинофилов в анализе крови в пределах 0-4,5%.

Биохимические показатели крови и коагулограмма – в пределах нормы.

Общий анализ мочи – без патологии.

Выявлены методом иммуноблотинга *антинуклеарные антитела к антигену PM-Scl*. Результат – сильноположительный (+++). Это высокоспецифичные антитела, характерные для системной склеродермии и полимиозита, и являются плохим прогностическим признаком относительно развития легочного фиброза.

Капилляроскопия. Форма капилляров – узкие, умеренно и резко извитые со слабо дифференцированными и недифференцированными артериальными и венозными отделами. Множественные дихотомии. Субкапиллярная сеть не прослеживается. Ток крови замедлен. Цвет капилляров от бледно-розового до насыщенного розового. Выраженные явления дистонии капилляров пальцев кистей.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Легкие в полном объеме, определяется снижение воздушности обоих легких по типу «матового стекла», более выражено в периферических отделах, с формированием субкортикальных ретикулярных изменений, в виде утолщения междолькового и внутридолькового интерстиция мелкоячеистой структуры с формированием обширных зон сотового легкого преимущественно в сегментах s3, s6, s10 обоих легких. Проницаемость стволых бронхов не нарушена. Синусы свободны. Увеличенных лимфатических узлов в средостении не выявлено. Заключение – КТ признаки интерстициального заболевания легких (по типу фиброзирующего альвеолита с трансформацией в сотовое легкое).

Спирометрия. Оценивались такие показатели как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и отношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекса Тиффно). В первую госпитализацию отмечалось незначительное пропорциональное снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ (76 и 77% от должных величин соответственно), а индекс Тиффно оставался в пределах нормы – 87%, что характерно для рестриктивных нарушений вентиляции.

ЭХО-КГ – при проведении ЭХО-КГ данных за увеличение полостей, клапанную патологию и де-

фекты перегородок не выявлено. Сократительная способность миокарда не изменена. Систолическое давление в ЛА = 18 мм рт.ст.

ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, ЭФГДС – патологических изменений не выявлено.

Таким образом, пациентке был выставлен основной диагноз: *Ювенильная системная склеродермия (склеродермическое поражение кожи, гиперпигментация, склеродактилия, псевдоартрит, интерстициальная болезнь легких – фиброзирующий альвеолит, синдром Рейно), хроническое течение, генерализованная стадия, активность I степени.*

На этапе верификации диагноза в круг дифференциального диагноза были включены нозологии, сопровождающиеся склероподобными поражениями кожи – диффузный эозинофильный фасциит, псевдосклеродермия и такие редкие болезни как **синдром Ротмунда-Томсона**. Но для данных заболеваний не характерно поражение кистей и стоп, отсутствуют феномен Рейно и поражения внутренних органов. **Синдром Ротмунда-Томсона** – это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, для которого характерна прогрессирующая катаракта с первых лет жизни, карликовость, а поражения кожи в виде пойкилодермии лица и конечностей проявляются с первых месяцев жизни.

Лечение. Лечение ЮССД это длительный процесс с использованием медикаментозных и немедикаментозных средств. Основным в лечении ЮССД является патогенетическая терапия (или базисная), которая воздействует на главные звенья развития болезни – выработку аутоантител к компонентам соединительной ткани и усиленное коллагенообразование и фиброобразование. Такими свойствами обладают глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, метипред), цитостатики (метотрексат – МТ, циклофосфамид – ЦФ), антифибротический препарат – пеницилламин.

Сразу при верификации диагноза была назначена следующая терапия: метипред – 250 мг в/в капельно 1 раз в сутки №3, далее метипред – 16 мг/сут per os, ЦФ – 300 мг в/в капельно 1 раз в месяц. Для нормализации микроциркуляции и других сосудистых расстройств пациентка получала амлодипин, актовегин, пентоксифиллин. На пораженные участки кожи назначена местная терапия (гепариновая, троксевазиновая мази), физиопроцедуры. Для профилактики гипокальциемии и остеопороза (вследствие глюкокортикоидной терапии) – препараты кальция и витамина Д3.

Через 2,5 месяца (в январе 2016 г.) на фоне данной терапии в состоянии пациентки отмечена положительная динамика. Перестали появляться новые склеродермические очаги на коже, купировался малопродуктивный кашель, исчез болевой синдром в межфаланговых суставах кистей и правом голеностопном суставе. Кроме того, на КТ органов грудной клетки значительно уменьшились

признаки интерстициального поражения (остались изменения только в сегментах s3 и s6 обоих легких в виде разнокалиберных эмфизематозных участков). В связи с этим, в лечении начато снижение дозы метипреда per os, и переведена на схему введения ЦФ 1 раз в 3 месяца.

В дальнейшем (в течение всего 2016 года) пациентка каждые три месяца госпитализируется в отделение ревматологии ДККБ для оценки состояния, контрольного обследования и введения ЦФ, с марта 2016 года получает метипред per os 8 мг/сут. Состояние отмечается как стабильное: кожный синдром не прогрессирует, увеличивается амплитуда движения в межфаланговых суставах кистей, признаки гуморальной активности в анализах крови отсутствуют (СОЭ 2-8 мм/час, СРБ отрицательный), КТ органов грудной клетки (июнь 2016 г.) с положительной динамикой: снижение воздушности обоих легких по типу «матового стекла» не выявляется, в периферических отделах s2 и s6 сегментов обоих легких определяется нарушение архитектоники легочного рисунка в виде зон повышенной воздушности на фоне ячеистой структуры паренхимы.

С января 2017 года (через 14 месяцев от начала терапии) получает ЦФ 1 раз в 6 месяцев, метипред per os в прежней дозе 8 мг/сут. На протяжении всего 2017 года состояние пациентки сохраняется стабильным. Признаки дыхательной недостаточности отсутствовали: ЧД 18/мин, при проведении спирометрии (июль 2017 года) ФЖЕЛ и ОФВ1 – в пределах нормы (84% и 86% соответственно). На КТ органов грудной клетки прогрессирования поражения легких не выявлено – патологические изменения отмечались только локально в периферических отделах S2 и S6 сегментов обоих легких в виде повышения воздушности по типу центрального буллярной эмфиземы.

С июля 2017 года начато медленное снижение дозы метипреда per os. Пациентка остается под наблюдением ревматолога ДККБ.

Заключение

Таким образом, мы представили клинический случай дебюта ЮССД с быстро прогрессирующим, распространенным поражением кожи, вовлечением опорно-двигательного аппарата и развитием фиброзирующего альвеолита. Благодаря интенсивной и длительной патогенетической терапии (глюкокортикоиды, циклофосфамид) удалось стабилизировать состояние пациентки, остановить прогрессирование интерстициального поражения легких (исходом которого является фиброз лег-

ких – а это одна из причин смертности при данном заболевании). В дальнейшем обязательно необходимо наблюдение у ревматолога ДККБ (госпитализация в стационар не менее 2-х раз в год) для контроля и коррекции терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И., редакторы. Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология. Ревматические болезни у детей. Москва: Союз педиатров России; 2016. 144 с. [Baranov A.A., Alekseeva E.I., editors. Clinical recommendations for pediatricians. Children rheumatology. Pediatric rheumatologic disorders. Moscow: Union of pediatricians of Russia; 2016. 144 p. (In Russ.)].
2. Микукстс В.Я., Синяченко О.В., Чернышова О.Е. Ювенильная системная склеродермия и экология (обзор литературы и собственные исследования). *Здоровье ребенка*. 2015; 12(1): 63-67. DOI: 10.22141/2224-0551.12.1.2017.95028. [Mikuksts V.Ya., Syniachenko O.V., Chernyshova O.A. Juvenile systemic scleroderma and ecology (literature review and author's research). *Child's Health*. 2015; 12(1): 63-67. (In Russ., English abstract). DOI: 10.22141/2224-0551.12.1.2017.95028].
3. Осминина М.К., Геппе Н.А. Вопросы классификации, клиническая картина и базисная терапия ювенильной склеродермии. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53(2): 214-219. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-214-219. [Osmnina M.K., Geppe N.A. Classification, clinical picture, and therapy of juvenile scleroderma. *Rheumatology Science and Practice*. 2015; 53(2): 214-219. (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/1995-4484-2015-214-219].
4. Atzeni F., Bardoni A., Cutolo M. Localized and systemic forms of scleroderma in adults and children. *Clin Exper Rheumatol*. 2006; 24(1 Suppl 40): 36-45.
5. Foeldvari I. *Juvenile systemic sclerosis*. In: Varga J., Denton C.P., Wigley F.M., editors. *Scleroderma: from pathogenesis to comprehensive management*. New York: Springer Science+Business Media, LLC; 2012. 93 p.
6. Pelkonen P.M., Jalanco H.J., Lantto R.K. Incidence of systemic connective tissue disease in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol*. 1994; 21(11): 2143-2146.
7. Herrick A.L., Ennis H., Bhushan M. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62(2): 213-218. DOI: 10.1002/acr.20070.
8. Martini G., Foelvari I., Russo R. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(12): 3971-3978. DOI: 10.1002/art.22207.
9. Zulian F., Athreya B., Laxer R. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *J Rheumatol*. 2006; 45(5): 614-620. DOI: 10.1093/rheumatology/kei251.

Поступила / Received 30.03.2018

Принята в печать / Accepted 27.04.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Савельева Наталья Владимировна; +7 (928) 263-29-23; e-mail: nvk.kem@mail.ru; Россия, 350089, г. Краснодар, ул. Яблоновская д. 7.

Corresponding author: Natalia V. Savelyeva; +7 (928) 263-29-23; e-mail: nvk.kem@mail.ru; 7, Yablonovskaya str., Krasnodar, Russia, 350053.

Н. В. КОРОЧАНСКАЯ^{1,2}, С. Н. СЕРИКОВА^{1,2}, М. А. БАСЕНКО¹, С. С. СЕРИКОВ¹**ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЭОЗИНОФИЛЬНОМ ЭЗОФАГИТЕ:
ПОЧЕМУ, КОМУ, КАК?**¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края,
ул. Красных Партизан 6/2, г. Краснодар, Россия, 350012.**АННОТАЦИЯ****Цель.** На примере разбора клинического случая продемонстрировать особенности клинической картины, сложности диагностики и лечения эозинофильного эзофагита.**Материалы и методы.** Представлен разбор клинического случая молодой пациентки, у которой диагноз эозинофильного эзофагита был установлен спустя 6 лет после манифестации заболевания на стадии развившихся осложнений (стриктура пищевода). Проведено комплексное обследование с использованием эндоскопических, морфологических методов исследований и консультаций смежных специалистов (аллерголог, лор-врач). Консервативное лечение проводилось системными и топическими кортикостероидами согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, 2013 года.**Результаты.** Диагностика, основанная на оценке характерной клинической картины дисфагии с выявлением эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода при гистологическом исследовании биоптатов из слизистой оболочки пищевода, позволила выставить пациентке правильный диагноз. Соблюдение элиминационной диеты и курс лечения кортикостероидами значительно улучшили клиническое течение заболевания, но не привели к разрешению морфологических изменений стенки пищевода, в связи с чем больная нуждалась в постоянном поддерживающем лечении и наблюдении. В статье, основываясь на данных литературы, описываются варианты естественного течения заболевания, обсуждаются подходы к проведению поддерживающей терапии, приводятся критерии выделения групп пациентов, в наибольшей степени нуждающихся в противорецидивном лечении.**Заключение.** Эозинофильный эзофагит – это хроническое иммунно-антигеносредованное воспалительное заболевание пищевода с еще недостаточно изученным этиопатогенезом. Требуют продолжения исследований ряд вопросов, связанных с данным заболеванием (характер течения, возможность долговременной ремиссии и самоизлечения, длительность терапии кортикостероидами и др.).**Ключевые слова:** эозинофильный эзофагит, поддерживающая терапия**Для цитирования:** Корочанская Н.В., Серикова С.Н., Басенко М.А., Сериков С.С. Поддерживающая терапия при эозинофильном эзофагите: почему, кому, как? *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 167-172. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172**For citation:** Korochanskaya N.V., Serikova S.N., Basenko M.A., Serikov S.S. Supporting therapy in Eosinophilic esophagitis: why, whom, how? *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 167-172. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172**N. V. KOROCHANSKAYA^{1,2}, S. N. SERIKOVA^{1,2}, M. A. BASENKO¹, S. S. SERIKOV¹****SUPPORTING THERAPY IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS:
WHY, WHOM, HOW?**¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University'
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.²State Clinical Hospital "Regional Clinical Hospital No 2"
of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, Krasnih Partizan str., 6, pav. 2, Krasnodar, Russia, 350012.**ABSTRACT****Aim.** To demonstrate peculiarities of clinic features, difficulties of diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis using a clinic case.**Materials and methods.** The investigation of the clinic case in young woman with eosinophilic esophagitis is presented. The diagnosis was established 6 years after the manifestation of the disease on the stage of complications developed (esophageal stricture). A complex examination included endoscopy, morphologic methods and consultations with

adjacent specialists (allergologist, ENT). Drug therapy was carried out by system and topical corticosteroids according to recommendations of Russian gastroenterological association from 2013.

Results. The right diagnosis was established by the assessment of the clinic feature of dysphagia with revealing of mucosal eosinophilic infiltration during histological study of esophageal mucosal biopsies. The elimination diet and corticosteroid therapy improved the clinic course of the disease considerably. However, there were no signs of morphological changes of esophageal wall recovery. As a result, the patient needed to be treated and managed constantly. Based on the literature data the authors described variations of natural history of the disease, discussed the approaches to supporting therapy, and revealed group selection criteria of the patients most of all needed to anti-relapsing therapy.

Conclusion. Eosinophilic esophagitis is a chronic immune-antigen-dependent inflammatory disease of the esophagus with insufficiently investigated etiopathogenesis. A number of questions concerning this disease need to be studied (clinical course, possibility of long-lasting remission and self-recovery, duration of corticosteroid therapy, etc).

Keywords: *Eosinophilic esophagitis, supporting therapy*

Введение

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) является относительно новым иммуноопосредованным воспалительным заболеванием пищевода с недостаточно изученным этиопатогенезом [1, 2]. Считают, что иммунное воспаление может быть спровоцировано воздействием антигенов пищи [3]. Диагноз основывается на клинических симптомах (дисфагия, эпизоды вклинения пищи в пищевод) и подтверждается данными эндоскопического исследования и гистологической характеристикой слизистой оболочки пищевода (>15 эозинофилов в поле зрения) [4].

Пациентам с доказанным ЭоЭ предлагают восьминедельную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) с последующим проведением эндоскопического исследования и взятием биопсии. Больным, у которых исходная эозинофилия в слизистой оболочке пищевода, разрешающаяся после курса ИПП, выставляют диагноз эозинофилии чувствительной к ИПП и рекомендуют поддерживающую терапию этим препаратом [4]. Случай, когда эозинофилия в слизистой оболочке пищевода персистирует после курса ИПП, рассматривают как подтвержденный диагноз ЭоЭ и рекомендуют лечение топическими кортикостероидами и (или) диетой, направленной на элиминацию провоцирующих антигенов. При осложнённом течении может быть применена эндоскопическая дилатация стриктур пищевода.

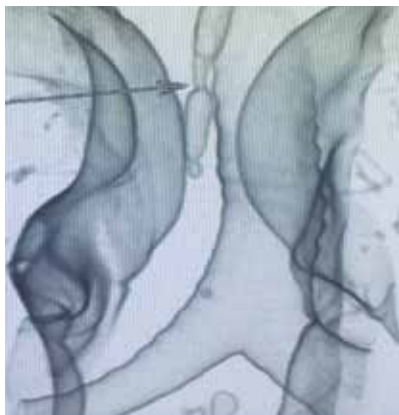


Рис. 1. Органическое сужение верхней трети пищевода.
Fig. 1. Organic stricture in upper one third of the esophagus.

В настоящее время отсутствуют официально одобренные препараты для лечения ЭоЭ, так как топические стероиды являются лекарственными средствами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы, и в случае ЭоЭ они рассматриваются как терапия «off-label». Эффективным не медикаментозным методом лечения пациентов с ЭоЭ признается диета с исключением провоцирующих антигенов. Гистологический ответ в этом случае развивается у 60-70 % пациентов. Однако отсутствие релевантных аллергических тестов для выявления провоцирующих пищевых аллергенов приводит к потере эффекта элиминационных диет в 40% случаев [5]. Эндоскопическая дилатация стриктур пищевода, развивающихся на фоне выраженного воспаления и склероза слизистой и подслизистой слоев стенки пищевода, не влияет на патогенез воспаления и при отсутствии патогенетически обоснованной терапии сопровождается быстрым рецидивом. Разработана краткосрочная эффективная терапия ЭоЭ, однако при ее прекращении достаточно быстро появляется рецидив заболевания. Серьезные проблемы возникают у этой группы пациентов при планировании поддерживающей терапии.

Цель исследования: на примере собственного клинического случая продемонстрировать особенности клинической картины, сложности диагностики и лечения эозинофильного эзофагита.

Материалы и методы

Представляем собственный клинический случай. Пациентка К., 31 года, госпитализирована в хирургическое отделение гастроэнтерологического центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 (ККБ № 2) г. Краснодара в июне 2016 г. с жалобами на дисфагию для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Из анамнеза болезни известно, что на протяжении 6 лет больная отмечает нарушение прохождения твердой пищи, ощущение боли и кома в горле. В 2010 г. обследовалась по месту жительства (г. Ставрополь), выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Заключение: рубцовая стриктура верхней трети пищевода. Была госпитализирована в хирургическое отделение, проводилось обследование для исключения онкопатологии (в общем



Рис. 2. Баллонная дилатация рубцовой стриктуры верхней трети пищевода.
Fig. 2. Balloon dilatation of scarring stricture in upper one third of the esophagus.

анализе крови выявлена анемия легкой степени: эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 100 г/л, умеренная эозинофилия – 10 %. УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено, компьютерная томография средостения с контрастным усилением – признаки органического сужения верхней трети пищевода на уровне позвонка С6 (рис. 1).

Неоднократно пациентке назначались курсы медикаментозной терапии ИПП, антацидами. Положительного эффекта от лечения больная не отмечала. По рекомендации гастроэнтеролога консультирована психотерапевтом, около года принимала антидепрессанты. Постепенно дисфагия усиливалась, значительное ухудшение наступило в 2015 г. Больная принимала только жидкую пищу, за время болезни похудела на 20 кг. Добавились эпизоды вклинения твердой пищи в пищеводе, дважды купированные проведением экстренной ЭГДС.

В августе 2015 г. консультирована врачом-хирургом, рекомендована лечебно-диагностическая баллонная дилатация пищевода. При проведении ЭГДС непосредственно за устьем пищевода выявлено циркулярное сужение диаметром до 3-4 мм с гладкими стенками и рубцовой тканью вокруг. За зону сужения был заведён проводник, затем – баллон-дилататор 12×80 мм. Выполнено поэтапное раскрытие баллона до 5 атмосфер (рис. 2). При повторном введении аппарат проходил в пищевод свободно, в области бужирования разрывов слизистой не определялся (рис. 3).

Субъективно пациентка отметила кратковременное улучшение состояния. Больная обратилась повторно 6 октября 2015 г. с жалобами на боли по ходу пищевода и дисфагию. Выполнена попытка эндоскопической баллонной дилатации, так как гастроскоп (диаметр 8,8 мм) был свободно проведён через устье пищевода, необходимости в проведении манипуляции не было. Пациентка консультирована отоларингологом в связи с жалобами на периодическую заложенность носа. Поставлен диагноз: Хронический фарингит в стадии обострения. Аллергический ринит по анамнезу. Лечение: будесонид – интраназально 1-3 месяца, левоцетиризин – по 1 таблетке 10 дней. Больная выполняла рекомендации, уменьшения симптомов не отмечала.

12 ноября 2015 г. пациентка К. вновь обратилась по месту жительства с эпизодом острой дис-

фагии. На ЭГДС: устье пищевода несколько сужено, свободно проходимо для аппарата (диаметр – 8,8 мм), далее пищевод свободно проходим, слизистая циркулярно покрыта белёсым легко снимающимся налётом (материал направлен на цитологическое исследование). В устье пищевода установлен баллон-дилататор 15×80 мм, баллон поэтапно раскрыт до 15 мм (рис. 4). Заключение: выполнена повторная баллонная дилатация стриктуры устья пищевода. Микоз пищевода? Результат цитологического исследования – обилие слизи, элементы воспалительного инфильтрата, пласты плоскоэпителиальных клеток, смешанная микрофлора.

Заключительный диагноз – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), рефлюкс-эзофагит, осложнённый рубцовой стриктурой верхней трети пищевода, стадия субкомпенсации. Хронический фарингит. Анемия средней степени тяжести. Рекомендована щадящая диета в течение 5-7 дней, прием антацидов – 1 месяц.

Для дальнейшего обследования и уточнения диагноза больная была госпитализирована в хирургическое отделение ККБ № 2. Из анамнеза жизни: с 2008 г. пациентку периодически беспокоят симптомы аллергического ринита (выделение из носа водянистого секрета, ощущение зуда в носу, затрудненное носовое дыхание) и atopического дерматита кистей рук (зудящие высыпания на коже) при использовании различных моющих средств. По результатам обследования у аллерголога диагноз – аллергический ринит, atopический дерматит.

При поступлении состояние больной было



Рис. 3. Состояние после баллонной дилатации рубцовой стриктуры верхней трети пищевода.
Fig. 3. Condition after balloon dilatation of scarring stricture in upper one third of the esophagus.



Рис. 4. Баллонная дилатация устья пищевода – ход операции.

Fig. 4. Balloon dilatation of the esophageal orifice – mid-stream of the operation.

удовлетворительное, сознание ясное, правильного телосложения, пониженного питания, рост – 174 см, вес – 51 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 17. Кожные покровы чистые. В легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов нет, частота дыхания (ЧД) – 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 67 в минуту, АД – 90/65 мм рт. ст. Живот участвует в акте дыхания, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. По данным лабораторных методов исследований выявлены изменения: в общем анализе крови анемия (Эр – 4,6т/л; Нв – 80 г/л), эозинофилия (10 %); в биохимическом анализе крови снижен показатель общего белка – 55г/л. Анализ кала на яйца глистов трехкратно отрицательный. Остальные показатели были без отклонений от нормы. В иммунограмме обнаружено увеличение содержания иммуноглобулинов класса Е свыше 3 норм. По результатам ЭГДС – эндоскопические признаки ЭоЭ: «трахеоподобный пищевод» (начиная с верхней трети пищевода до кардии, рельеф слизистой представлен в виде поперечных белесоватых кольцевидных складок), слизистая оболочка истончена в виде «папиросной бумаги», при контакте легко снимается, взята биопсия (рис. 5).

При цитологическом исследовании биопсийного материала выявлены: гиперплазия базального слоя многослойного плоского эпителия, множественные эозинофилы (более 30 в поле зрения) в слизистом, подслизистом слоях и в просвете сосудов. Межклеточный отек, выраженный склероз собственной пластинки.

Клинический диагноз. Основное заболевание: Эозинофильный эзофагит, осложненное течение (баллонная дилатация пищевода в августе и в ноябре 2015 г. по поводу рубцовой стриктуры). Вторичная железодефицитная анемия средней степени тяжести. Недостаточность питания

(ИМТ – 17). Фоновые заболевания: аллергический ринит, атопический дерматит.

Согласно современным рекомендациям по лечению ЭоЭ, осложненного тяжелой дисфагией, потерей массы тела, пациентке К. были назначены: системные глюкокортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг веса) в течение 3-4 недель с последующим постепенным снижением дозы на 5 мг в неделю в течение 3 месяцев. Даны рекомендации по соблюдению гипоаллергенной диеты.

Через 3 месяца лечения больная отметила улучшение самочувствия: не было эпизодов острой дисфагии, уменьшились боли при прохождении пищи по пищеводу, расширила пищевой рацион, прибавила в весе 3 кг. В контрольном анализе крови: нормализовались показатели красного кровяного ростка и содержания эозинофилов, повысился общий белок – с 55 до 64 г/л. При проведении ЭГДС: картина без динамики, сохраняется сужение пищевода до 9 мм, при достижении ремиссии планировался перевод пациентки на длительную поддерживающую терапию топическими стероидами.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день ЭоЭ считается одним из проявлений общей аллергической реакции организма наряду с другими атопическими заболеваниями, встречающимися у 45-50 % больных. Около 35-45 % пациентов имеют семейный анамнез пищевой аллергии или астмы. ГЭРБ служит кофактором в патогенезе ЭоЭ, способствуя более глубокому проникновению антигенов через поврежденную кислотно-пептическим рефлюктом слизистую оболочку пищевода [6].

Наиболее патогномичным симптомом для ЭоЭ является дисфагия, которая отличается от таковой при ГЭРБ. Больные с ЭоЭ жалуются не на нарушение глотания, а на болезненность и задержку пищи в пищеводе, что связывают с повышенной чувствительностью воспаленной слизистой оболочки пищевода к соляной кислоте и моторными нарушениями стенки пищевода. Симптомы имеют интермиттирующий характер (1-2 раза в месяц), могут нарастать с течением времени [1, 7]. К осложнениям ЭоЭ относятся эпизоды вклинения пищи в пищевод, стриктуры пищевода, «узкий пищевод», перфорации пищевода. В приведенном клиническом примере у пациентки К. с поливалентной аллергией, типичной клиникой ЭоЭ были эпизоды острой обтурационной дисфагии, развилась рубцовая стриктура пищевода. Эти осложнения, по данным литературы, встречаются у взрослых больных с частотой 30-55% и 11-31% соответственно [8, 9]. Отсутствие правильного диагноза и своевременного лечения в течение длительного времени имело отрицательное влияние на нутритивный статус пациентки, что обусловило низкое качество жизни.

Ряд авторов настаивают на существовании ряда эндоскопических критериев, позволяющих заподозрить ЭоЭ при выполнении эндоскопии. Ос-



Рис. 5. Эндоскопическая картина пищевода при эозинофильном эзофагите у больной К.: а) слизистая легко скальпируется эндоскопом; б) воздух под истонченной слизистой, рельеф слизистой представлен в виде поперечных белесоватых кольцевидных складок; в) – режим NBI.

Fig. 5. Endoscopy view of the esophagus with Eosinophilic esophagitis in patient K.: a) the mucosa is scalped easily by endoscope; b) air is under the thin mucosa, mucosal relief is displayed as whitish ring-shaped folds; c) NBI mode.

новые изменения слизистой оболочки пищевода – множественные циркулярные кольца (трахеоподобный вид, «кошачий пищевод»), отек, вертикальные борозды, высокая ранимость слизистой типа «папиросной бумаги»; возможно сужение просвета и наличие стриктур пищевода [9, 10, 11]. Однако специфичность этих признаков невысока, у 40-50% пациентов с ЭоЭ эндоскопическая картина соответствует норме. Наиболее часто ЭоЭ приходится дифференцировать с ГЭРБ. Главным диагностическим критерием ЭоЭ является интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов не менее 15 в поле зрения, при рефлюкс-эзофагите в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) могут находиться 7-10 эозинофилов [12]. В отличие от эрозивного эзофагита, обусловленного ГЭРБ и локализирующегося, как правило, в дистальных отделах пищевода, ЭоЭ занимает проксимальные отделы либо всю площадь пищевода.

Важным дифференциально-диагностическим критерием является то, что симптомы и патоморфологические изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для ЭоЭ, не устраняются при приеме ИПП. С другой стороны, значительная доля пациентов с клиническими и гистопатологическими особенностями, характерными для ЭоЭ, отвечают на антисекреторную терапию клиническим и морфологическим улучшением, так как наличие кислого рефлюкса усиливает степень эозинофильной инфильтрации и воспаления слизистой пищевода [4]. Современная терапия ЭоЭ включает элиминационную диету, ИПП, системные и топические стероиды для индукции и поддержания ремиссии.

Таким образом, на сегодняшний день известно, что после манифестации симптомов ЭоЭ приобретает первично хроническое течение, без лечения постепенно прогрессирует, приводя к дисфагии и развитию осложнений, необходимости эндоскопических вмешательств. Естественное течение ЭоЭ было изучено в исследовании Straumann и соавторов [13], в котором 30 взрослых пациентов наблюдались в среднем 7,2 года при отсутствии противовоспалительной терапии. Согласно исследованиям

этих авторов, симптомы дисфагии персистировали у 29 из 30 наблюдаемых, эозинофилия слизистой оболочки пищевода сохранялась у всех обследованных. У взрослых пациентов были получены схожие данные после успешной терапии топическими кортикостероидами – медиана рецидива симптомов составила 9 месяцев [14]. Даже после длительной, так называемой «глубокой ремиссии», достигнутой в течение 2 лет непрерывной терапии топическими кортикостероидами, по данным Greuter и соавторов [15, 16], только 6 из 351 пациента (1,7%) могли прекратить поддерживающую терапию кортикостероидными гормонами без рецидива заболевания.

Схожие данные были получены и в отношении элиминационных диет. При соблюдении соответствующей диеты с элиминацией 6 продуктов, наиболее часто провоцирующих ЭоЭ, 60-70% пациентов находились в длительной клинической и эндоскопической ремиссии [17, 18]. При соблюдении диеты в большинстве случаев заболевание остается малосимптомным, но при повторном введении пищевых триггеров воспаления ЭоЭ, как правило, рецидивирует. В недавно проведенном исследовании с проспективным наблюдением 1800 детей с ЭоЭ только 9 (0,5%) человек могли поддерживать длительную ремиссию заболевания, не соблюдая элиминационной диеты [19].

На основании проведенных исследований были сформулированы международные рекомендации по тактике поддерживающей терапии пациентов с ЭоЭ. Специалисты Американской коллегии гастроэнтерологов в клинических рекомендациях в качестве поддерживающей терапии рекомендуют длительный прием топических кортикостероидов и (или) элиминационные диеты [4]. Руководство, опубликованное в 2017 г. рабочей группой Европейской гастроэнтерологической ассоциации, предлагает всем пациентам с ЭоЭ проведение поддерживающей терапии с использованием «эффективных противовоспалительных препаратов или диеты» [20].

Заключение

ЭоЭ – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки пищевода, клинические

симптомы которого, эндоскопические и гистологические проявления, как правило, рецидивируют при прекращении терапии. Стеноз пищевода развивается у большинства нелеченых пациентов. В больших проспективных исследованиях продемонстрировано, что длительное применение топических стероидов снижает риски формирования стриктур пищевода, эпизодов вклинения пищи в пищевод, необходимости бужирования. Однако поддерживающая терапия нередко осложняется кандидозом пищевода, сопровождается снижением комплаентности пациентов. Наиболее строгие рекомендации в отношении необходимости соблюдения поддерживающей терапии сформулированы для пациентов с уже возникшими стриктурами пищевода, потребовавшими дилатации, рецидивирующими эпизодами вклинения пищи, перфорациями пищевода в анамнезе и системными нарушениями нутритивного статуса. В настоящее время находится на стадии разработки наиболее актуальная задача на сегодняшний день – выявление предикторов прогрессирующего течения заболевания и выделение групп пациентов, в наибольшей степени нуждающихся в поддерживающей терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Atkins D., Kramer R., Capocelli K. et al. Eosinophilic esophagitis: the newest esophageal inflammatory disease. *Natural Review Gastroenterology Hepatology*. 2009; 6(5): 267-278.
2. Gonsalves N., Policarpio-Nicolas M., Zhang Q. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 64(3): 313-322.
3. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014; 147(6): 1238-54.
4. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Liacouras CA, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *American Journal Gastroenterology*. 2013; 108(5): 679-92.
5. Lucendo AJ. Meta-analysis-based guidance for dietary management in eosinophilic esophagitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2015; 17(10): 464.
6. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. М.: 2013. 38 с. [Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O. et al. Clinic recommendations in diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis. Moscow; 2013. 38 p. (In Russ.).
7. Langdon D.E. Congenital esophageal stenosis, corrugated ringed esophagus, and eosinophilic esophagitis. *American Journal Gastroenterology*. 2000; 95: 112-114.
8. Prasad G., Alexander J., Schleck C. et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted county, Minnesota. *Clinical Gastroenterology Hepatology*. 2009; 7(10): 1055-1116.
9. Straumann A., Spichtin H., Bernoulli R. et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings (in German). *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1994; 124: 1419-1429.
10. Ahmad M., Soetikno R., Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Journal Clinical Gastroenterology*. 2000; 30: 242-244.
11. Bohm M., Richter J., Kelsen S. et al. Esophageal dilation: simple and effective treatment for adults with eosinophilic esophagitis and esophageal rings and narrowing. *Disease of Esophagus*. 2010; 23: 377-385.
12. Furuta G.T. Eosinophilic esophagitis: Update on clinicopathological manifestations and pathophysiology. *Current Opinion Gastroenterology*. 2011; 27(4): 383-388.
13. Straumann A. The natural history and complications of eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinic North America*. 2008; 18(1): 99-118.
14. Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, et al. Long-term treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids: development and evaluation of a therapeutic concept. *American Journal of Gastroenterology*. 2017; 109(6): 687-693.
15. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2008; 103(9): 2194-2199.
16. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, Woosley JT, Shaheen NJ, et al. Causes and outcomes of esophageal perforation in eosinophilic esophagitis. *Journal of Clinic Gastroenterology*. 2016; 56: 452-459.
17. Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, et al. Six-food elimination diet and topical steroids are effective for eosinophilic esophagitis: a meta-regression. *Digestive Disease Science*. 2017; 57: 438-443.
18. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012; 142(7): 1451-9 e1
19. Ruffner MA, Brown-Whitehorn TF, Verma R, et al. Clinical tolerance in eosinophilic esophagitis. *Journal Allergy Clinic Immunology Practice*. 2017; 56: 376-382.
20. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal*. 2017; 5(3): 335-58.

Поступила / Received 03.04.2018
Принята в печать / Accepted 15.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Серикова Светлана Николаевна; тел.: (861) 222-00-09, +7 (918) 38-30-42; e-mail: serikovasn@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Красных партизан 6/2.

Corresponding author: Svetlana N. Serikova; тел.: (861) 222-00-09, +7 (918) 38-30-42; e-mail: serikovasn@mail.ru; 6/2, Krasnikh Partizan str., Krasnodar, Russia, 350063.

И. Х. ШИДАКОВ, Б. М. КАЛНИЯЗОВ, А. А. КАРАЕВ

ОСТРЫЙ ЗАВОРОТ ЖЕЛУДКА С ПЕРФОРАЦИЕЙ

Республиканское государственное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», ул. Гвардейская, д.1, Черкесск, Россия, 369000.

АННОТАЦИЯ

ЦЕЛЬ. Демонстрация клинического случая острого заворота желудка и краткий литературный обзор данного заболевания.

Материалы и методы. Ребёнок 12 лет, обратившийся по поводу острых болей в животе, многократной рвоты, с типичными признаками непроходимости верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Результаты. После проведённого клинического и инструментального обследования, ребёнок был оперирован в экстренном порядке. При лапаротомии было установлено наличие у больного острого вторичного заворота желудка с некрозом и перфорацией, на фоне истинной левосторонней диафрагмальной грыжи, тяжёлое поражение поджелудочной железы. После ушивания дефекта желудка, пластики диафрагмы, была выполнена тщательная санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело в связи с осложнениями основного заболевания. В результате проведённого лечения больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Клинический случай подтверждает тяжесть данной нозологии, сопровождающейся серьёзными последствиями. Хотя в нашем случае больной выздоровел, диагностические ошибки и развивающиеся осложнения при остром завороте желудка нередко ведут к летальному исходу.

Ключевые слова: заворот желудка, кишечная непроходимость, некроз, перфорация, детская хирургия

Для цитирования: Шидakov И.Х., Калниязов Б.М., Караев А.А. Острый заворот желудка с перфорацией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 173-177. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-173-177

For citation: Shidakov I.H., Kalniyazov B.M., Karaev A.A. Acute gastric volvulus with perforation. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 173-177. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-173-177

I. H. SHIDAKOV, B. M. KALNIYAZOV, A. A. KARAEV

ACUTE GASTRIC VOLVULUS WITH PERFORATION

Republican State Budgetary Medical and Preventive Institution "Karachay-Cherkess Republican Clinical Hospital", Gvardejskaja str., 1, Cherkessk, Russia, 369000.

ABSTRACT

Aim. To demonstrate a clinical case of acute gastric volvulus and to give a brief literary review of the disease.

Materials and methods. A 12-year-old child who has applied for acute abdominal pain, repeated vomiting, with typical signs of obstruction of the upper gastrointestinal tract.

Results. After the clinical and instrumental examination, the child was urgently operated. With laparotomy, the patient was diagnosed with acute secondary gastric volvulus with necrosis and perforation, against the background of a true left-sided diaphragmatic hernia, severe pancreatic lesions. The patient had a suturing of the stomach defect, diaphragm plastic, thorough sanitation and drainage of the abdominal cavity. The postoperative period was very difficult, due to complications of the underlying disease. As a result of the treatment, the patient was discharged in satisfactory condition.

Conclusion. The clinical case confirms the severity of this nosology, accompanied by serious consequences. In our case, the patient recovered, but diagnostic errors and developing complications in acute gastric lavage often lead to death.

Keywords: gastric volvulus, intestinal obstruction, necrosis, perforation, pediatric surgery

Введение

Заворотом желудка принято считать такое состояние желудка, при котором он, поворачиваясь вокруг своей продольной или поперечной оси на 180 градусов и более, приводит к непроходимости привратника и кардиопищеводного соединения. Впервые заворот желудка у взрослого пациента

был описан Berti в 1866 г., у ребёнка – Н. Oltmann в 1899 г. Заворот желудка является очень редким видом хирургической патологии: в англоязычной литературе с 1929 г. по 2007 г. описан всего 581 случай [1]. Выделяют три разновидности этого заболевания: органо-аксиальным типом считается заворот желудка вокруг его длинной продольной

оси, мезо-аксиальным – заворот вокруг короткой поперечной оси; редко встречается комбинированный тип [2]. В зависимости от этиологии различают первичный и вторичный заворот желудка. К первичному относится заворот, который возник из-за несостоятельности связочного аппарата желудка, без патологии смежных органов, он составляет 30% от всех случаев. Вторичный заворот формируется в результате патологии соседних органов (диафрагмальные грыжи и релаксации, брюшинные спайки, аномалии вращения кишечника и пр.) и встречается в 70-75% случаев. Подавляющее большинство больных с заворотами желудка составляют дети, в основном до 5 лет (75-85%) [3]. Среди провоцирующих факторов называют травмы и оперативные вмешательства на органах брюшной полости, приём чрезмерного количества пищи. Существуют предположения о связи гипертрофического пилоростеноза с возникновением заворота желудка у детей грудного возраста [4].

Клиническая классификация предусматривает разделение заворота желудка на острый и хронический (рецидивирующий). Острый заворот желудка, как правило, имеет бурное начало с внезапной многократной рвоты (74%). В рвотных массах не наблюдается примеси желчи, со временем она становится неукротимой, вскоре присоединяются острые, резкие боли в животе (34%), пальпируемая опухоль в эпигастральной области (47%) [5]. Состояние больных быстро ухудшается, появляются расстройства гемодинамики, дыхательная недостаточность, обусловленные нарушениями водного и электролитного баланса. Классические клинические проявления во взрослом периоде описываются триадой Борхардта (70%): боли в эпигастрии, многократная рвота, невозможность проведения желудочного зонда. У взрослых пациентов нередко заболевание протекает под маской острого коронарного синдрома, обуславливая высокий процент диагностических ошибок, нередко заканчиваясь летально [6]. С целью дополнительного обследования показано выполнение рентгенографии органов брюшной полости с обязательным захватом грудной клетки, где, как правило, визуализируется один или два больших уровня жидкости в проекции желудка, при вторичном завороте – с внутригрудным расположением желудка [7]. При диагностических трудностях ценную роль играет компьютерная томография (КТ), которая обладает высокой информативностью при завороте желудка – 81% [8].

Целью хирургической коррекции является устранение заворота желудка, низведение органов в брюшную полость, восстановление проходимости пищеварительной трубки и закрытие дефекта диафрагмы. У взрослых пациентов рекомендуют заканчивать оперативное вмешательство гастропексией и фундопликацией [9]. Без своевременной диагностики и хирургического лечения острый заворот желудка быстро приводит

к развитию грозных осложнений. Ишемия стенки, вызванная экстравазальной компрессией, ведёт к некрозу и перфорации желудка (5-28%), значительно ухудшающим прогноз заболевания [10, 11]. Имеются наблюдения обширных некрозов стенки желудка у грудных детей и взрослых пациентов, потребовавших резекции желудка и гастрэктомии [12-17]. Описано также развитие гангрены поджелудочной железы, отрыв большого сальника и разрыв селезёнки в результате острого заворота желудка [18].

Случаи хронического заворота желудка являются случайной находкой, ведь в большинстве случаев они протекают под маской других заболеваний или бессимптомно. Пациенты жалуются на периодическое вздутие живота, сопровождающееся болевым синдромом, одышку, рецидивирующие респираторные инфекции. Данные симптомы могут их беспокоить на протяжении нескольких недель, или месяцев [19]. Как правило, диагноз устанавливают при выполнении эндоскопического исследования, либо КТ органов грудной и брюшной полости. При своевременной диагностике хронического заворота желудка, возможно проведение консервативной терапии, которая имеет положительный эффект в 40% случаев [1, 20, 21]. Хирургическое лечение заключается в устранении диафрагмальной грыжи или другого предрасполагающего фактора при вторичном типе заворота, гастропексии и фундопликации, и в настоящее время успешно выполняется путём лапароскопии [8, 18, 22, 23].

Материалы и методы

Ребёнок У., 12 лет заболел вечером 15.01., когда, после употребления острой пищи, появились резкие колющие боли в животе и многократная рвота. С течением времени состояние ребёнка ухудшилось, болевой синдром стал носить постоянный интенсивный характер, рвота повторялась, появились вялость и слабость. Утром 16.01. обратился в ЦРБ, после осмотра общим хирургом был направлен в детское хирургическое отделение КЧРКБ. Спустя 8 часов с момента появления первых жалоб, больной был осмотрен детским хирургом.

При осмотре в приёмном отделении – состояние ребёнка тяжёлое, обусловлено болевым, интоксикационным синдромом. Положение вынужденное – лёжа с приведёнными к животу коленями. Стонет. Сознание ясное. На осмотр реагирует адекватно. Кожа и видимые слизистые оболочки бледноватые, чистые, сухие. Дыхание в лёгких везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. ЧДД=22/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС=95/мин. Язык обложен у корня белым налётом, сухой. Живот увеличен в размерах, асимметричен за счёт увеличения эпигастральной и левой подрёберной области. При пальпации живот мягкий в гипогастрии, в мезо- и эпигастрии напряжён,



Рис. 1. Рентгенография органов брюшной полости в приёмном отделении.

Fig. 1. Radiography of the abdomen in the emergency Department.

твёрдый, там же пальпируется образование размерами 10×12 см, резко болезненное, неподвижное. Симптомы раздражения брюшины – положительные. Область почек визуально не изменена. Стул был 1 сутки назад – без изменений. На обзорной рентгенографии органов грудной и брюшной полостей визуализируется высокое стояние левого купола диафрагмы с внутригрудным газовым пузырьком, наличие одного большого уровня жидкости в проекции желудка (рис. 1). Ребёнок госпитализирован в экстренном порядке с диагнозом: Острая кишечная непроходимость. Заворот желудка? Заворот кишечника?

Результаты и обсуждение

После кратковременной предоперационной подготовки в течение 60-70 минут, начато оперативное вмешательство.

Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия, при этом выделилось большое количество воздуха с характерным звуком. В брюшной полости повсеместно распространено содержимое желудка (химус), тёмно-зелёного цвета с частицами непереваренной пищи, с неприятным запахом. При ревизии установлено, что у больного имеется истинная левосторонняя диафрагмальная грыжа через люмбокостный треугольник; содержимым грыжевого мешка являются: желудок и ободочная кишка, которые сдавливают поджелудочную железу. При низведении последних в брюшную полость, обнаружен органоаксиальный заворот желудка, осложнившийся некрозом: на передней стенке множественные гематомы, по большой кривизне в средней трети имеется дефект стенки в виде неправильной формы отверстия диаметром около 1,5 см с некротизированными краями. Через дефект стенки желудка просматривается слизистая оболочка с кровоизлияниями, имбибированная кровью. Край раневого отверстия освежены, активно кровоточат, что говорит о жизнеспособности тканей, дефект ушит двухрядными узловыми швами герметично (рис. 2, 3).

После извлечения всех органов из грыжевого мешка отмечено, что последний имеет размеры 5×8 см; выполнена пластика диафрагмы путём подшивания заднего края диафрагмы узловыми швами к надкостнице рёбер. Интраоперационно образовался пневоторакс. Дальнейшая ревизия выявила следующее: поджелудочная железа

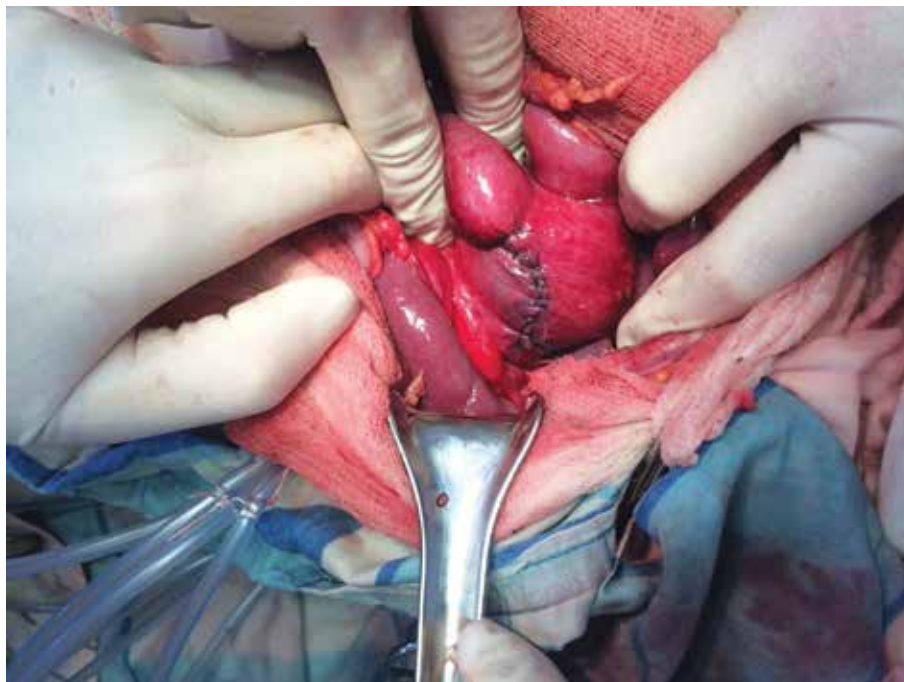


Рис. 2. Ушитая стенка желудка по большой кривизне.

Fig. 2. Suturing of large curvature of the stomach.

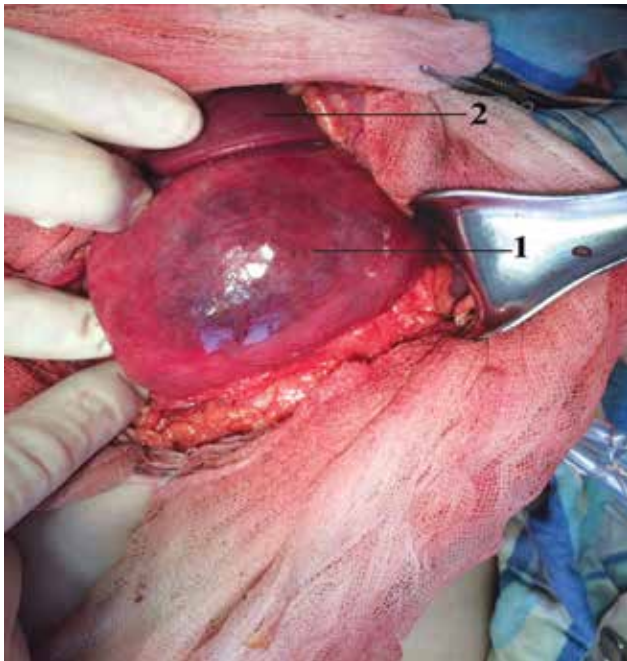


Рис. 3. Вид желудка после устранения заворота: 1 – гематомы на передней стенке желудка, 2 – левая доля печени.

Fig. 3. Stomach after the removal of the volvulus: 1 – hematomas on the anterior wall of the stomach, 2 – the left lobe of the liver.

отёчная, с множественными кровоизлияниями, неоднородного бордового цвета, без признаков нежизнеспособности; петли ободочной кишки с субсерозными гематомами небольших размеров, гиперемированы, на петле подвздошной кишки определяется 2 участка с мелкими субсерозными гематомами до 3 мм в диаметре (рис. 4). Большой сальник totally имbibирован химусом с крупными пищевыми комочками чёрно-зелёного цвета; выполнена резекция большого сальника в пределах здоровых тканей. Выполнена тщательная санация брюшной полости раствором фурацилина; поддиафрагмальное пространство, сальниковая сумка, правый боковой канал и полость малого таза дренированы трубками №14 через контрапертуры. Операционная рана послойно ушита. Левая плевральная полость дренирована через прокол в 7-е межреберье по передней подмышечной линии, эвакуация воздуха до отрицательного давления, дренаж оставлен для контроля.

В послеоперационном периоде состояние ребёнка было очень тяжёлым, больной находился в реанимационном отделении на искусственной вентиляции лёгких. В течение раннего послеоперационного периода сохранялась субфебрильная лихорадка, сброс воздуха по дренажу из левой плевральной полости. Желудочное отделяемое по зонду вначале было геморрагическим, выделялись кровяные сгустки. Проводилась комплексная интенсивная терапия: антибактериальная, гемостатическая, гепатопротекторная, инфузионно-детоксикационная. Проявления разлитого

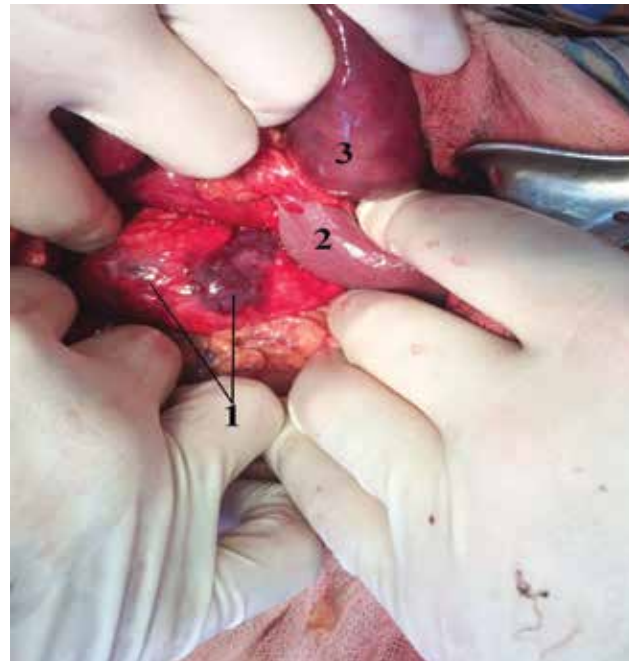


Рис. 4. Поджелудочная железа после устранения заворота: 1 – множественные кровоизлияния в ткань железы, 2 – петля тонкой кишки, 3 – левая доля печени.

Fig. 4. Appearance of the pancreas after removal of the volvulus.

1 – multiple hemorrhages in the pancreatic tissue, 2 – loop of the intestine, 3 – the left lobe of the liver.

перитонита усугублялись тяжёлым поражением поджелудочной железы, с высокой ферментативной активностью, по поводу чего больной получал аналоги соматостатина, противовоспалительные, спазмолитические препараты. Амилаза крови максимально достигала значения 581 Ед/л, глюкоза крови – 16 ммоль/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 938 Ед/л. Выполнялось промывание желудка раствором фурацилина с введением через зонд каждые 4 часа гастропротекторов. После длительное время сохранялся парез кишечника, застойное отделяемое из желудка. Больной находился на полном парентеральном питании.

Спустя 3 суток после операции, наметилась положительная динамика. Самостоятельное дыхание появилось на 4-е сутки, перистальтика кишечника восстановилась на 6-е сутки, энтеральное питание начато с 7-х послеоперационных суток. Состояние больного стабилизировалось, явления панкреатита купировались. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии, спустя 27 суток после операции.

Заключение

В целом заворот желудка является достаточно редким заболеванием, приводящим к тяжёлым последствиям. Хронический заворот, вовремя выявленный, успешно корригируется консервативным или оперативным путём без угрозы для жизни больного. Гораздо тяжелее протекает острый заворот желудка, влекущий за собой серьёзные осложнения, приводящие к летальному исходу в 39-56% случаев [3, 9, 10, 20].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cribbs R.K., Gow K.W., Wulkan M.L. Gastric volvulus in infants and children. *Pediatrics*. 2008; 122(3): 752-762. DOI: 10.1542/peds.2007-3111.
2. Григорович И.Н., Пяттоев Ю.Г., Хусу Э.П. Редкие формы непроходимости желудочно-кишечного тракта у детей. Заворот желудка. В кн: Козлов Ю.А., Подкаменев В.В., Новожилов В.А. Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 584-587. [Grigovich I.N., Pyatov Yu.G., Husu E.P. Rare forms of impassability of digestive tract at children. Gastric volvulus. Kozlov Yu.A., Podkamenev V.V., Novozhilov V.A. Obstruction of the gastrointestinal tract in children. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 584-587].
3. Hasan M.T., Rahman S.M.T., Shihab H.M., Mahmood H.R., Chowdhury T., Sanju Q.A. A case report on gastric volvulus of a 17 years old boy from Bangladesh. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017; 40: 32-35. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.09.004
4. Pérez-Egido L., Parente A., Cerdá J.A. Acute gastric volvulus and congenital diaphragmatic hernia, case report and review. *African Journal of Paediatric Surgery*. 2015; 12(3): 200-202. DOI: 10.4103/0189-6725.170230.
5. Patoulis D., Rafailidis V., Kalogirou M., Farmakis K., Rafailidis D., Patoulis I. Acute primary mesenteroaxial gastric volvulus in a 6 years old child; the contribution of ultrasonographic findings to the prompt diagnosis (a case report and review of the literature). *Folia medica cracoviensia*. 2017; LVII(3): 47-55.
6. Imperatore K., Olivieri B., Vincentelli C. Acute gastric volvulus: a deadly but commonly forgotten complication of hiatal hernia. *Autopsy and Case Reports [Internet]*. 2016; 6(1): 21-26. DOI: 10.4322/acr.2016.024
7. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Кукушкин А.В., Заркуа Н.Э., Зайцев Д.А. Диафрагмальные грыжи. Диагностика и хирургическое лечение. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2012; 171(6): 38-42. [Borisov A.E., Kubachev K.G., Kukushkin A.V., Zarkua N.E., Zatsev D.A. Diaphragmatic hernia. Diagnosis and surgical treatment. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2012; 171(6): 38-42. (In Russ., English abstract)].
8. Chen D.P., Walayat S., Balouch I.L., Martin D.K., Lynch T.J. Abdominal pain with a twist: a rare presentation of acute gastric volvulus. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2017; 7(5): 325-328. DOI: 10.1080/20009666.2017.1379853
9. Çiyiltepe H., Gündeş E., Çetin D.A., Aday U., Bozdağ E., Çiyiltepe F. Giant paraesophageal hernia-related chronic gastric volvulus case to the emergent surgery. *Prz Gastroenterol*. 2017; 12(4): 315-317. DOI: 10.5114/pg.2017.72111
10. Kadam R., Prasad V.S.V. Intrathoracic gastric volvulus presenting with GIT bleed. *J Neonat Surg*. 2017; 6: 40. DOI: 10.21699/jns.v6i2.489.
11. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Асманов Д.И., Султанбаев А.У. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. *Креативная хирургия и онкология*. 2017; 7(3): 12-19. DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19. [Timmerbulatov V.M., Timmerbulatov Sh.V., Sagitov R.B., Asmanov D.I., Sultanbaev A.U. Diagnostics of the intestine ischemic damages in some acute surgical diseases of abdominal cavity. *Creative surgery and oncology*. 2017; 7(3): 12-19. (In Russ., English abstract). DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19].
12. Shukla R.M., Mandal K.C., Maitra S., Ray A., Sarkar R., Mukhopadhyay B., Bhattacharya M. Gastric volvulus with partial and complete gastric necrosis. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2014; 19(1): 49-51. DOI: 10.4103/0971-9261.125968.
13. Manipadam J.M., Sebastian G.M., Ambady V., Hariharan R. Perforated Gastric Gangrene without pneumothorax in an adult Bochdalek hernia due to volvulus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10(4): 9-10. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18032.7552
14. Martínez-Pérez A., Garrigós-Ortega G., Gómez-Abril S.A., Torres-Sánchez T., Uceda-Navarro D. Vólvulo gástrico perforado por hernia paraesofágica incarcerada. *Revista de Gastroenterología de México*. 2014; 79(3): 204-210. (In Spanish). DOI: 10.1016/j.rgmx.2014.04.002.
15. Guillén-Paredes M.P., Pardo-García J.L. Acute gastric volvulus: a case report. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015; 107(3): 173-174.
16. Ghosh R.K., Fatima K., Ravakhah K. Gastric volvulus: an easily missed diagnosis of chest pain in the emergency room. *BMJ Case Rep*. 2016; 13. DOI: 10.1136/bcr-2015-213888
17. Jabbour G., Afifi I., Ellabib M., El-Menyar A., Al-Thani H. Spontaneous acute mesenteroaxial gastric volvulus diagnosed by computed tomography scan in a young man. *Am J Case Rep*. 2016; 17: 283-288 DOI: 10.12659/AJCR.896888.
18. Al Daoud F., Daswani G.S., Perinjelil V., Nigam T. Acute organoaxial gastric volvulus: a massive problem with a twist-case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017; 41: 366-369. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.11.016
19. Boopathy V., Balasubramanian P. Chronic gastric volvulus – diagnosed on endoscopy. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(8): 01. DOI: 10.7860/JCDR/2017.28547.10392.
20. Trecroci I., Morabito G., Romano C., Salamone I. Gastric volvulus in children-a diagnostic problem: two case reports. *J Med Case Rep*. 2016; 10(1): 63-68. DOI: 10.1186/s13256-016-0934-3.
21. Etienne D., Ona M.A., Reddy M. Atypical presentation of gastric volvulus. *Gastroenterology research*. 2017; 10(2): 147-148. DOI: 10.14740/gr813w.
22. Zuiki T., Hosoya Y., Lefor A.K., Tanaka H., Komatsubara T., Miyahara Y., Sanada Y., Ohki J., Sekiguchi C., Sata N. The management of gastric volvulus in elderly patients. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016; 29: 88-93. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.10.058.
23. Al-Faraj D., Al-Haddad M., Al-Hadeedi O., Al-Subaie S. A case of acute mesentero-axial gastric volvulus in a patient with a diaphragmatic hernia: experience with a laparoscopic approach. *J Surg Case Rep*. 2015; 9: 1-4. DOI: 10.1093/jscr/rjv119.

Поступила / Received 28.02.2018

Принята в печать / Accepted 04.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шидаков Ислам Хусеинович, тел.: 8 (878) 226-25-31, 8 (928) 393-32-55; e-mail: islam_shidakov@mail.ru; Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Грибоедова, д. 81.

Corresponding author: Islam H. Shidakov; tel.: 8 (878) 226-25-31, 8 (928) 393-32-55; e-mail: islam_shidakov@mail.ru; 81, Griboedova str., Cherkessk, Russia, 369000.

Г. А. ПЕНЖОЯН^{1,2}, Г. Ю. МОДЕЛЬ¹, В. М. ДУРЛЕШТЕР^{1,2}, О. Т. ОДНОВОЛОВ¹,
О. В. НЕФЕДОВА¹, В. А. УЛЬЯНОВ¹, Е. С. КАМЕНЕВА¹, Н. В. КОРОЧАНСКАЯ^{1,2}

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ РАБОТЫ КОЛЛЕКТИВА КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №2 МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края,
ул. Красных Партизан 6/2, г. Краснодар, Россия, 350012.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Обобщение научных исследований коллектива объединения Городская больница №2, в последующем Краевая клиническая больница №2.

Материалы и методы. Проанализированы отчеты по научной работе и публикации сотрудников, выделены основные направления научных исследований.

Результаты. В статье представлены основные этапы создания и развития многопрофильного объединения, обобщены стратегические направления научных исследований.

Заключение. Проведенный анализ свидетельствует, что Краевая клиническая больница №2 – это современное многопрофильное лечебное, научное и образовательное учреждение с 35-летним опытом работы, сотрудники которого активно разрабатывают передовые научные медицинские технологии для оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при различных заболеваниях и патологических состояниях.

Ключевые слова: Краевая клиническая больница №2, направления научной работы

Для цитирования: Пенжоян Г.А., Модель Г.Ю., Дурлештер В.М., Одноволов О.Т., Нефедова О.В., Ульянов В.А., Каменева Е.С., Корочанская Н.В. Основные направления научной работы коллектива краевой клинической больницы №2 Министерства здравоохранения Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 178-185. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-178-185

For citation: Penzhoyan G.A., Model G.Yu., Durlleshter V.M., Odnovolov O.T., Nefedova O.V., Uliyanov V.A., Kameneva E.S., Korochanskaya N.V. The main areas of scientific work of researches of Regional clinical hospital № 2 of the Ministry of Healthcare of Krasnodar region. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 178-185. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-178-185

G. A. PENZHOYAN^{1,2}, G. YU. MODEL¹, V. M. DURLESHTER^{1,2}, O. T. ODNOVOLOV¹,
O. V. NEFEDOVA¹, V. A. ULIYANOV¹, E. S. KAMENEVA¹, N. V. KOROCHANSKAYA^{1,2}

THE MAIN AREAS OF SCIENTIFIC WORK OF RESEARCHES OF REGIONAL CLINICAL HOSPITAL № 2 OF THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF KRASNODAR REGION

¹State Budgetary Institution of Healthcare "Regional Clinical Hospital №2",
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, Russia, 350012.

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

Aim of the study. Generalization of scientific research of workers of City clinical hospital № 2, later named Regional clinical hospital № 2.

Materials and methods. Scientific reports and publications of researchers were analyzed. The main directions of scientific research were selected.

Results. The article presented main stages of establishment and development of multifield hospital, summarized strategic directions of scientific research.

Conclusion. The carried out analyses revealed that Regional clinical hospital № 2 was a multifield patient care, scientific

and educational institution with 35-year working experience. The workers of the hospital actively develop advanced scientific medical technologies for special and high-tech care in different diseases and pathologic states.

Keywords: Region clinic hospital № 2 of, directions of scientific work

Краевая клиническая больница №2 министерства здравоохранения Краснодарского края – это современное многопрофильное лечебное, научное и образовательное учреждение с 35-летним опытом работы. Клиника располагает современным лечебно-диагностическим оборудованием и передовыми медицинскими технологиями для оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при различных заболеваниях и патологических состояниях, в том числе и беременным женщинам с самой сложной акушерской и экстрагенитальной патологией.

Это уникальное лечебное учреждение ведет свою историю с 1983 года. Еще в начале 80-х годов прошлого века по решению Министерства здравоохранения СССР на Кубани стала воплощаться в жизнь идея создания многопрофильного комплекса, призванного объединить ключевые направления медицинской помощи – родовспоможение, диагностику, стационарное и специализированное амбулаторное лечение. Ядром этого многопрофильного комплекса 35 лет назад выступил перинатальный центр (один из первых в стране), хорошо известный в Краснодарском крае и за его пределами под названием родильный дом № 5. Ввод в строй подразделений лечебного комплекса осуществлялся поэтапно, буквально с нуля. Началась реализация крупномасштабного проекта по созданию многопрофильного лечебно-диагностического комплекса, в состав которого впоследствии вошли перинатальный центр, стационар, консультативно-диагностический центр и поликлиника специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ) с дневным стационаром.

Используя мощную диагностическую базу, консультативную и лечебную поддержку многопрофильного стационара и поликлиники СКАЛ, перинатальный центр в настоящее время оказывает медицинскую помощь наиболее тяжело-му контингенту беременных женщин – с сердечно-сосудистыми, эндокринными, урологическими, пульмонологическими и другими патологиями [1, 2]. Перинатальный центр и сейчас продолжает расширяться: сегодня в его составе действует филиал, расположенный в Краснодаре по улице Таманской. Сюда, в отделение для новорожденных с инфекционной патологией и отделение реанимации и интенсивной терапии, госпитализируются дети из всех родильных домов и отделений края.

Сегодня благодаря передовым методикам и современной медицинской технике, специалисты отделений компьютерной томографии и ультразвуковой диагностики выявляют онкологические заболевания на ранних стадиях; в клинко-диа-

гностической лаборатории осуществляются все виды анализов и микробиологических исследований. Результаты и качество работы лабораторий центра регулярно подвергаются оценочным процедурам разного уровня. В частности, по данным Федеральной системы внешней оценки качества, клинко-диагностическая лаборатория объединения вошла в первую десятку лучших аналогичных учреждений страны.

Очередной виток в развитии медицинского учреждения как лечебно-диагностического комплекса пришелся на вторую половину 2000-х годов. Именно тогда деятельность больницы вышла на совершенно иной, качественно новый уровень, соответствующий требованиям европейских стандартов не только в медицине, но и в управлении организацией. В 2007 году созданы шесть специализированных центров высокотехнологичной медицинской помощи, позволившие внедрить наукоемкие технологии в области хирургического лечения сложных заболеваний органов пищеварения, в акушерстве и гинекологии, хирургической эндокринологии, анестезиологии и реанимации, лучевой ультразвуковой диагностики и лечения, акушерства и гинекологии, малоинвазивных методов диагностики и хирургического лечения.

В этот же период началось внедрение современных методов управления на основе системы менеджмента качества ISO 9001-2011, нацеленной на изучение и предвидение удовлетворенности пациентов качеством работы медперсонала, проведение непрерывного мониторинга качества. По инициативе руководства больницы сформированы принципы корпоративной культуры учреждения, в основе которых 65 стандартов профессионального поведения для различных категорий персонала клиники, – и это лишь немногие мероприятия, которые сделали наше объединение флагманом кубанской медицины.

Проведенные структурные и управленческие преобразования позволили разработать и внедрить наукоемкие технологии в ежедневную практическую работу объединения. Результаты, достигнутые персоналом клиники, вывели Краевую клиническую больницу №2 в число лидеров не только кубанской, но и всей отечественной медицины. Кроме того, ККБ № 2 служит клинической базой для шести кафедр Кубанского государственного медицинского университета (КубГМУ). Больница, таким образом, успешно интегрирована в научный процесс и в процесс подготовки специалистов-медиков. Ведущие врачи, имеющие большой опыт лечебной работы, являются руководителями и сотрудниками кафедр. Такое слияние лечебной и учебной баз существенно улучшает

решение кадровой проблемы, в том числе нехватки квалифицированных специалистов среднего и высшего сестринского звена.

Политика ККБ № 2 в области науки построена на принципах, которые четко определяют цели и задачи больницы. Это:

- ориентирование научно-методических разработок в первую очередь на нужды практического здравоохранения;
- получение образовательных грантов, стажировка специалистов в крупнейших научных центрах, университетских клиниках дальнего зарубежья;
- создание совместных научно-исследовательских групп на функциональной основе;
- организация и проведение конгрессов, съездов, симпозиумов, научно-практических конференций, мастер-классов;
- информационный обмен, разработка и внедрение инновационных технологий.

Так, в перинатальном центре активно занимаются проблемами бесплодия и воспроизводства здорового потомства, создано первое на Кубани специализированное отделение консервативной гинекологии, являющееся базой кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ. Размещение на базе Перинатального центра учебных кафедр акушерства и гинекологии, анестезиологии-реанимации, перинатологии, ультразвуковой диагностики, постдипломной подготовки врачей позволяет повышать научный и лечебный потенциал учреждения.

Специалисты перинатального центра решают задачи выявления причин бесплодия и невынашивания. С 1992 года усилиями сотрудников роддома и кафедры внедрено более двух десятков новых методик. Разработаны и внедрены в широкую клиническую практику реконструктивно-пластические операции при неправильных положениях половых органов, разработаны собственные методики ведения больных с воспалительными процессами в послеродовом периоде. Накоплен положительный опыт оперативного лечения миомы матки и опухолей придатков при беременности. Широко используются современные методы обследования: радиоиммунный анализ гормонов в плазме крови, ультразвуковое исследование органов, все виды рентгенологического исследования, включая компьютерную томографию, определение иммунного статуса. Широкое использование эндоскопических методов исследования – лапароскопии и гистероскопии позволило производить сложные эндоскопические операции. Обработка данных на ЭВМ улучшила анализ и прогноз.

В отделениях перинатального центра проводятся операции самой высокой сложности, как радикальные, так и реконструктивно-пластические, используются все виды доступа: лапаротомия, влагалищный доступ, эндоскопический. За годы работы в перинатальном центре были усовершен-

ствованы и внедрены новые технологии: лазеротерапия миомы матки и эндометриоза; лазеродеструкция наружных и внутренних половых органов при гинекологических заболеваниях; лечение метотрексатом эктопической беременности; ведение больных с послеродовыми токсикосептическими заболеваниями; микрохирургические операции с применением микроскопа, микрохирургических инструментов и синтетического шовного материала; консервативная миомэктомия лапароскопическим доступом; влагалищные гистерэктомии с лапароскопической ассистенцией; стопроцентное лечение внематочной беременности лапароскопическим доступом с сохранением трубы в 50% случаев; пункции образований малого таза при беременности под ультразвуковым контролем; оказание помощи беременным с опухолями матки и придатков; применение лапароскопии в послеродовом периоде при гематомах малого таза и токсико-септических заболеваниях, инородных телах (марлеома); влагалищная гистерэктомия, операции при неправильных положениях половых органов; усовершенствование методов прерывания беременности, лечение больных с опухолями женских половых органов при беременности. Освоены реконструктивно-пластические операции при неправильных положениях половых органов (апоневротическая кольпо- и вагинопексия, укрепление культи связочным аппаратом матки, sling-овые операции TVT-O, TVT, TVT-S). Разработаны собственные методики ведения больных с воспалительными процессами в послеродовом периоде. Накоплен положительный опыт оперативного лечения миомы матки и опухолей придатков при беременности.

Основными направлениями научной работы отделения новорожденных являются: усовершенствование и внедрение новых методик оказания специализированной плановой помощи по лечению доношенных детей с различными заболеваниями периода новорожденности, поступающим в возрасте до 28 суток жизни из родильных домов города Краснодара и Краснодарского края; оптимизация лечения внутриутробной инфекции различной этиологии, локализации и степени тяжести; ведение пациентов с перинатальными повреждениями ЦНС различного генеза и степени тяжести; разработка и внедрение новых технологий лечения желтухи периода новорожденности, гемолитической болезни новорожденных, врожденной патологии сердечнососудистой системы; оптимизация оказания специализированной помощи детям с задержкой внутриутробного развития различных типов и степени выраженности (маловесные дети), с патологией свертывающей и противосвертывающей системы крови, бронхо-лёгочной дисплазией, нарушениями функции ЖКТ после перенесённых гипоксических и язвенно-некротических энтероколитов; оказание плановой специализированной помощи недоношенным детям, рождённым преж-

двухэтапно. Сотрудниками перинатального центра осуществляется лечение и выхаживание детей всех степеней недоношенности, в том числе и глубоко недоношенных с очень низкой массой при рождении – менее 1500 г. и экстремально низкой массой при рождении – менее 1000 г. с подбором и проведением адекватного питания (энтерального и парентерального) и коррекцией эндогенной интоксикации, гемодинамических, водно-электролитных и метаболических

Не менее активная научная работа ведется и в многопрофильном стационаре. Новый импульс к разработке и внедрению новых хирургических технологий получила хирургическая служба объединения под руководством профессора В.М. Дурлештера, заведующего кафедрой хирургии №3 КГМУ, базирующейся в Краевой клинической больнице №2. Кураторами научно-практической деятельности по направлениям являются профессора Н.В. Корочанская, Г.Ф. Коротко, доктор медицинских наук С.Р. Генрих.

С 2008 года на базе ККБ№2 осуществляет свою научную деятельность профессор Г.Ф. Коротко – лауреат Премии Правительства Российской Федерации, действительный член (академик) и член-корреспондент нескольких общественных академий, член правления Российского общества хирургов гастроэнтерологов и член Американской ассоциации хирургов гастроэнтерологов, лауреат почетного звания РАЕ «Основатель научной школы» [3, 4].

Только за последнее время хирургической службой разработаны и внедрены несколько десятков новых методик хирургического лечения, диагностики и профилактики заболеваний пищевода [5], желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. В настоящее время сотрудники объединения принимают участие в разработке краевой программы по своевременной диагностике и оптимальному лечению предраковых заболеваний и раннего рака пищеварительной системы.

Научные и методические задачи хирургической гастроэнтерологической службы определены следующим образом:

- Проведение фундаментальных научных исследований в области физиологии и патологии пищеварения.
- Проведение прикладных научных исследований и клинических испытаний по проблемам терапевтического и хирургического лечения патологии пищеварительной системы.
- Разработка и апробация новых высокоэффективных методов консервативного, хирургического лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения.
- Совершенствование оказания специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями органов пищеварения с использованием высокоэффективных диагностических, тера-

певтических и хирургических технологий.

- Разработка, усовершенствование и внедрение высокотехнологичной хирургической помощи больным с осложненными, тяжелыми, редкими предраковыми и онкологическими, врожденными и др. заболеваниями органов пищеварения, а также смежных органов, систем и анатомических областей.

- Широкое внедрение высокоэффективных и стандартизированных терапевтических и хирургических технологий в практику лечебных учреждений Краснодарского края и Южного Федерального округа.

- Обучение, сертификация и повышение квалификации специалистов различного профиля в области патологии пищеварения.

- Участие в разработке отраслевых стандартов в области патологии пищеварения и методический контроль за их реализацией на территории Краснодарского края.

- Методический контроль качества оказания медицинской помощи больным с заболеваниями органов пищеварения лечебно-профилактическими учреждениями Краснодарского края.

- Динамическая оценка эпидемиологической обстановки и совершенствование учетно-отчетной документации, отражающей состояние медицинской помощи больным с заболеваниями органов пищеварения в Краснодарском крае.

Хирургической службой объединения под руководством профессора В.М. Дурлештера продолжают разработку и творческое развитие следующих оригинальных научных технологий:

1. Усовершенствованы и внедрены в клиническую практику технологии хирургического устранения ахалазии пищевода, ценкеровского дивертикула, разрабатываются принципы предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

2. Оптимизированы методы диагностики пищевода Баррета, уточняются показания к своевременному оперативному вмешательству, схемы динамического диспансерного наблюдения.

3. Разрабатываются новые технологии хирургического лечения опухолей подслизистого слоя желудка, двенадцатиперстной кишки, толстого кишечника с использованием гибкой эндоскопии.

4. Совершенствуется лапароскопическая хирургия ожирения, грыж пищеводного отверстия диафрагмы, рака пищевода и желудка, ободочной и прямой кишок.

5. Оптимизируются подходы к использованию эндоваскулярной хирургии в лечении гемангиом печени, портальной гипертензии, тяжелых абдоминальных кровотечений, различных форм колоректального рака, осложненного метастазированием в печень.

6. Разработан оптимальный способ мобилизации и восстановления целостности магистрального сосуда (печеночная, гастродуоденальная арте-

рия) при гигантских дуоденальных язвах с острым аррозивным повреждением парадуоденальных сосудов с последующим выполнением радикальной дуоденопластики.

7. Разработаны новые способы устранения сочетанных язвенных повреждений дистальных отделов панкреатических и желчевыводящих протоков.

8. Предложены новые схемы профилактики развития панкреатита в послеоперационном периоде при радикальном хирургическом лечении осложненных околососочковых язв.

9. Разработаны и внедрены в клинику способы хирургического лечения лейомиом пищеварительного тракта, позволяющие сохранить функциональное состояние вовлеченного органа. Определены показания к органосохраняющим пластическим операциям при лейомиомах.

10. Предложены новые виды хирургических вмешательств при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии, обеспечивающие устойчивый гемостаз в ближайшем и отдаленном периоде, снижающие количество ранних и отдаленных послеоперационных осложнений. Разрабатываются принципы предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

11. Разработана технология радикальной дуоденопластики при постбульбарной язве, осложненной кровотечением, перфорацией, стенозом, холедоходуоденальным свищом, механической желтухой.

12. Предложены технологические варианты вирсунго- и холедодуоденопластики при околососочковой язве в зависимости от локализации язвы (рубца).

13. Разрабатываются технологии выполнения расширенной забрюшинной лимфаденэктомии при раке прямой кишки и левой половины ободочной кишки, и проанализированы отдаленные результаты. Это позволяет повысить радикальность хирургического вмешательства при этом виде онкологической патологии органов пищеварения.

14. Внедряются в хирургическую практику прецизионные технологии создания анастомозов на толстой кишке у больных пожилого и старческого возраста. Внедрены реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке. Это позволило расширить круг лиц, подвергающихся восстановительным вмешательствам у лиц пожилого и старческого возраста и добиться минимального числа несостоятельности, гнойно-септических осложнений и летальности.

15. Разработаны и применены в клинической практике схемы энтерального питания как компонент предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных с осложненной гастроэнтерологической патологией.

16. Усовершенствован метод нетипичной «послойной» папиллотомии, который позволил прове-

сти эндоскопическую папиллотомию практически в любых условиях. Данный метод позволил постоянно контролировать расположение папиллотомы, что повысило эффективность эндоскопических чреспапиллярных манипуляций, снизило до минимума количество осложнений и уменьшило количество повторных эндоскопических манипуляций.

17. Определены принципы лапароскопической холецистэктомии в условиях выраженного спаечного процесса в брюшной полости после обширных или неоднократных традиционных хирургических вмешательств.

18. Разработаны принципы проведения лапароскопической холецистэктомии в сложных технических условиях при наличии холецисто-холедохоэальных и холецисто-интестинальных свищей, добавочных желчных протоков.

19. Разработан метод эндоскопического назопанкреатического дренирования, что позволило повысить эффективность эндоскопического лечения больных с панкреонекрозом, снизить число осложнений, уменьшить количество тяжелых операций при данной патологии.

20. Определены показания и противопоказания к назопанкреатическому дренированию и возможности его самостоятельного и сочетанного применения с операциями эндоскопической папилосфинктеротомии, эндоскопической вирсунготомии, эндоскопической литоэкстракции, активной аспирации панкреатического сока.

21. Предложены схемы хирургической и медикаментозной профилактики рака поджелудочной железы.

22. Показано, что для предотвращения возникновения внешнесекреторной недостаточности у пациентов с фибропластическим хроническим панкреатитом на этапах радикального хирургического лечения необходимо максимальное сохранение панкреатической паренхимы при использовании резекционных оперативных вмешательств. Напротив, наиболее полное удаление всех воспалительно-измененных тканей головки поджелудочной железы и вирсунголитотомия с санацией главного панкреатического протока при калькулезном хроническом панкреатите способствуют снижению скорости прогрессирования деструктивных процессов благодаря устранению факторов, способствующих поддержанию активности воспалительного процесса.

23. Разработан комплекс мероприятий, направленных на профилактику панкреатита, включая медикаментозную лимфотропную терапию и дренирование протоковых систем.

24. Разработан комплекс прецизионных хирургических технологий, который позволяет выполнять повторное оперативное вмешательство в зоне гастродуоденального перехода с учетом измененных топографо-анатомических взаимоотношений в этой зоне.

В ККБ № 2 идет широкое внедрение новейших

достижений хирургии. Первую трансплантацию печени врачи клиники произвели... на свинье в виварии Кубанского аграрного университета. Первую «человеческую» трансплантацию хирурги провели в 2011 году, когда клиника имела муниципальный статус. С тех пор операции по трансплантации печени выполняются регулярно. Такие операции высокотехнологичны, требуют больших затрат на медикаменты, расходные материалы. Клиника обладает лицензиями на оказание высокотехнологичной помощи по абдоминальной хирургии.

Научный потенциал хирургической службы объединения достаточен для решения поставленных научных задач. В настоящее время в ней работает 8 докторов наук, 16 кандидатов наук. Сотрудниками запланировано 15 кандидатских диссертаций, 5 докторских диссертаций. Объединение является научной и лечебной базой для кафедры хирургии №3 КГМУ, кафедры лучевой диагностики и кафедры анестезиологии и реанимации. Ежегодно на базе объединения проводится 10-12 краевых и городских научно-практических конференций, все-российские конференции анестезиологов и реаниматологов, акушеров-гинекологов, всероссийские конференции и съезды хирургов-гастроэнтерологов, конгрессы по высокотехнологичным и инновационным методам миниинвазивной диагностики и лечения социально значимых заболеваний в гастроэнтерологии.

В подразделениях неврологического центра (руководитель к.м.н. Л.Н. Антипова) для обследования пациентов применяются современные диагностические методы, включая компьютерную томографию головного мозга и позвоночника, ультрасонографические методы исследования сосудистой системы головного мозга, электроэнцефалографию с функциональными тестами, рентгенографию, сцинтиграфию костей. Лечение проводится по современным терапевтическим стратегиям, основанным на результатах международных исследований доказательной медицины и отечественных рекомендациях.

Врачебный состав неврологического центра отличается высоким уровнем подготовки. Неврологами центра защищены 12 кандидатских диссертаций. Запланирована защита 4 кандидатских диссертаций по научно-практическим тематикам. В целях повышения квалификации и обмена опытом на базе неврологического центра регулярно проводятся практические конференции с участием сотрудников центра, специалистов из центральных клиник и институтов России. Врачи неврологического центра активно участвуют в работе российских научно-практических конференций, представляют свой опыт в медицинской печати.

В состав эндокринологического центра (возглавляет к.м.н. И.С. Кудлай) вошли отделения терапевтической эндокринологии, эндокринной хирургии, специализированного курса амбулаторного лечения (СКАЛ) эндокринных больных. Пер-

сонал центра – высококвалифицированные врачи-эндокринологи и эндокринологи-гинекологи, в том числе 7 кандидатов медицинских наук. В 2003 году на базе больницы создано единственное на Юге России отделение эндокринной хирургии, получившее статус межтерриториального специализированного центра, оказывающего высококвалифицированную хирургическую помощь больным с заболеваниями эндокринной системы. Лечение больных основывается на новейших достижениях медицинской науки, современных рекомендациях Эндокринологического научного центра Российской академии медицинских наук, Европейской и Американской ассоциаций эндокринологов.

Основным направлением научных исследований, проводимых Центром анестезиологии и реанимации (руководитель центра профессор И.Б. Заболотских), является «Упреждение развития осложнений в анестезиологии и реаниматологии» [6, 7].

Научная и внедренческая деятельность сотрудников центра отражается на конкретных результатах лечебно-диагностической работы объединения. К примеру, разработанные ими способы профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений позволили обоснованно и целенаправленно применять разные противосвертывающие препараты, свежезамороженную плазму, ингибиторы протеаз и другие медикаменты. Новые алгоритмы прогнозирования нарушений гемостаза и схемы профилактики тромбозов и кровотечений в послеоперационном периоде способствовали их снижению с 9,5-18% до 4-6,6%.

За счет определения структуры коагулопатий при острой почечной недостаточности удалось оптимизировать антикоагулянтную терапию для разных вариантов течения болезни и снизить частоту тромботических осложнений в 3,5 раза, геморрагических – в 7 раз, а также уменьшить длительность лечения.

Уникальные разработки достигнуты в области упреждающей интенсивной терапии в абдоминальной хирургии, внедрен ряд новых разработок, связанных с оптимизацией анестезиологического обеспечения лапароскопических операций. В области управляемой интенсивной терапии мозговой недостаточности специалистами центра впервые предложено использовать офтальмодинамометрию центральной вены сетчатки для оценки давления компонентов черепа. И это далеко не полный список новаций, внедренных центром в практическую медицину.

В центре разрабатываются новые технологии: диагностики расстройств гемостаза, включая оценку параметров стандартной биохимической и электрокоагулограммы в первые сутки после операции, что позволяет прогнозировать риск развития к 6-м суткам послеоперационного периода ограниченных жидкостных образований и гематом; комплексная оценка системы гемоста-

за, включающая контроль за взаимоотношениями коагуляционного и фибринолитического звеньев вместе с регистрацией сверхмедленных биопотенциалов, определяет патологические состояния с резким снижением компенсаторных возможностей и угрозой развития тромбгеморрагического синдрома; разработаны способы профилактики тромбогенных и нетромбогенных осложнений, что позволило обоснованно и целенаправленно применять разные противосвертывающие препараты, свежезамороженную плазму, ингибиторы протеаз и другие медикаменты; выявлены особенности состояния системы гемостаза в течение суток у здоровых и больных людей; разработаны алгоритмы прогнозирования нарушений гемостаза, разработаны схемы профилактики тромбозов и кровотечений в послеоперационном периоде, что привело к их снижению с 9,5-18% до 4-6,6%; определена структура коагулопатий при острой почечной недостаточности, что позволило оптимизировать антикоагулянтную терапию для разных вариантов протекания ОПН и снизить частоту тромботических осложнений при проведении заместительной почечной терапии в 3,5 раза, геморрагических – в 7 раз, уменьшить длительность лечения; предложены схемы коррекции нарушений гемостаза и микроциркуляции при перитоните; обнаружен гемостазиологический маркер прогрессирования системной воспалительной реакции в сепсис; обоснован патогенетически направленный выбор антикоагулянтов при разных видах ДВС-синдрома, доказана эффективность препаратов апротинина при фибринолитическом варианте ДВС-синдрома; разработан алгоритм упреждающей интенсивной терапии на основе определения уровня бодрствования (УБ) методом омегаметрии, использование которого привело к снижению частоты синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при гнойно-септических осложнениях на 22%, СПОН после массивной кровопотери на 9,7%, летальности у больных с гнойно-септическими осложнениями при декомпенсированном УБ на 26,8%, летальности у больных после массивной кровопотери при декомпенсированном УБ на 41,7%; оптимизировано анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций.

Центр эндоскопии, который возглавляет к.м.н. А.Я. Гучетль, создан с целью совершенствования и повышения качества оказания плановой и экстренной хирургической помощи с применением современных эндоскопических, эндовидеохирургических и других миниинвазивных технологий диагностики и лечения. Задачи Центра определены следующим образом: расширение спектра применения и разработка современных эндоскопических, эндовидеохирургических и других миниинвазивных технологий с целью улучшения качества оказания хирургической помощи, своевременной диагностики и более эффективного лечения пациентов с различной хирургической патологией; под-

готовка и обучение специалистов современным миниинвазивным эндоскопическим и эндовидеохирургическим технологиям совместно с профильными кафедрами КГМУ; разработка методических рекомендаций и медико-экономических стандартов по применению современных малоинвазивных технологий.

Основные научные направления деятельности центра включают: эндоскопическое лечение и профилактика кровотечений желудочно-кишечного тракта; эндоскопические методы диагностики и лечения предраковых заболеваний и раннего рака пищеварительной трубки (пищевод, желудок, толстая кишка); эндоскопические технологии при обструктивных поражениях желудочно-кишечного тракта; миниинвазивные методы диагностики и лечения доброкачественных и злокачественных поражений холедоха и большого дуоденального сосочка; лапароскопические методики лечения при патологии пищевода и пищеводно-желудочного перехода; миниинвазивные технологии при заболеваниях щитовидной железы; лапароскопические методики лечения заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства; лапароскопические методики лечения грыж передней брюшной стенки.

Все научные достижения сотрудников объединения незамедлительно внедряются в практику, используются при подготовке и усовершенствовании знаний медицинских кадров. ККБ №2 является клинической базой Кубанского государственного медицинского университета. Ведущие сотрудники объединения работают также на кафедрах акушерства и гинекологии, хирургии № 3, кафедрах анестезиологии и реанимации, лучевой диагностики, госпитальной терапии. С 2008 года на базе больницы функционирует Южно-Российский центр европейского образовательного комитета по анестезиологии. Также на базе объединения работают совместные школы по сахарному диабету ведущих российских ученых и врачей-эндокринологов. На базе Краевой клинической больницы №2 издаются два научных медицинских журнала: «Вестник хирургической гастроэнтерологии» и «Научный вестник здравоохранения Кубани».

Медицинский персонал ККБ №2 регулярно проходит стажировку у лучших специалистов Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, других регионов России, а также Германии, Австрии, Великобритании, Франции, Швеции, Италии. Сотрудники объединения также тесно сотрудничают с другими научно-исследовательскими учреждениями РФ. Так, эндокринологический центр объединения тесно сотрудничает с ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ.

Краевая клиническая больница №2 интегрирована в работу ведущих профессиональных общественных организаций страны. Профессор Г.А. Пенжоян – председатель Краснодарской регио-

нальной общественной организации «Общество акушеров-гинекологов», член президиума Российского общества акушеров – гинекологов. Проф. И.Б. Заболотских – эксперт Росздравнадзора по анестезиологии и реаниматологии по ЮФО, директор Южно-Российского центра Европейского образовательного комитета по анестезиологии, зам. главного редактора журнала «Вестник интенсивной терапии». Профессор В.М. Дурлештер – председатель Краснодарского отделения Российской ассоциации хирургов гастроэнтерологов. Профессора Г.Ф. Коротко и Н.В. Корочанская являются членами профильной комиссии Министерства здравоохранения РФ по специальности «Гастроэнтерология», Н.В. Корочанская – председатель Краснодарского отделения Российской гастроэнтерологической ассоциации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пензоян Г.А. Реформирование акушерско-гинекологической службы региона / Под ред. О.П. Щепина. Краснодар; 2003. 352 с. [Penzhoyan G.A. *Reformation of obstetric-gynecologic care of the region* / edited by O.P.Shchepin. Krasnodar; 2003. 352 p. (In Russ.)].
2. Карахалис Л.Ю. *Репродуктивное здоровье жительниц Краснодарского края: пути его улучшения*. Краснодар: Совет. Кубань; 2007. 124 с. [Karakhalis L.Yu. *Reproductive health of females in Krasnodar region*. Sovet. Kuban'; 2007. 124 p. (In Russ.)].

3. Коротко Г.Ф. *Физиология системы пищеварения*. Краснодар: Изд-во ООО БК «Группа Б»; 2009. 608 с. [Korotko G.F. *Physiology of digestive system*. Krasnodar: Publishing house. ООО БК "Group B" 2009. 608 p. (In Russ.)].

4. Коротко Г.Ф. *Пищеварение – естественная технология*. Краснодар: Изд-во «Эдвы»; 2010. 304 с. [Korotko G.F. *Digestion is a natural technology*. Publishing house "Edvy"; 2010. 304 p. (In Russ.)].

5. Оноприев В.И., Дурлештер В.М., Рябчун В.В., Гончар О.Я., Носков Н.Н. *Ахалазия кардии*. Краснодар; 2015. 264 с. [Onopriev V.I., Durlshter V.M., Ryabchun V.V., Gonchar O.Ya., Noskov N.N. *Achalasia of cardia*. Krasnodar, 2015. 264 p. (In Russ.)].

6. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство врачей*. М.: Практическая медицина; 2008. 333 с. [Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. *Diagnostics and correction of homeostasis system: manual for doctors*. M. Practical medicine; 2008. 333 p. (In Russ.)].

7. *Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями: Руководство для врачей*. В 3-х т. / Под ред. И.Б. Заболотских. М.: Практическая медицина; 2011. 1. 240 с. [Perioperative monitoring of patients with accompanied diseases. *Manual for doctors*. In 3 volumes / edited by I.B. Zabolotskikh. M. Practical medicine; 2011. 1. 240 p. (In Russ.)].

Поступила / Received 11.04.2018

Принята в печать / Accepted 20.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Одноров Олега Тимофеевич; тел.: 8 (861) 222-01-62, +7 (961) 524-77-77; e-mail: sustavs@yandex.ru; Россия, 350078, г. Краснодар, ул. Тургенева, д. 199, кв. 38.

Corresponding author: Oleg T. Odnovolov; tel.: 8 (861) 222-01-62, +7 (961) 524-77-77; e-mail: sustavs@yandex.ru; 38 fl., 199, Turgenyev str., Krasnodar, Russia, 350078.

СТЕПАНОВА ЭЛЕОНОРА ФЕДОРОВНА

(к юбилею)

4 июля 2018 года Академику Российской Академии Естествознания, «Отличнику здравоохранения» Российской Федерации, профессору кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала Волгоградского государственного медицинского университета Элеоноре Федоровне Степановой исполняется 80 лет.

Профессор Э.Ф. Степанова родилась в 1938 году в семье военнослужащего в городе Иваново. В 1960 году окончила Пятигорский фармацевтический институт. Свою профессиональную деятельность Элеонора Федоровна начала в должности провизора в аптеке, пройдя в дальнейшем путь от лаборанта до профессора кафедры технологии лекарств в стенах родного института.

Под руководством заслуженного деятеля науки СССР Ивана Алексеевича Муравьева в 1966 году Э.Ф. Степанова защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Фитохимическое исследование травы солодки голой и выявление возможностей её практического использования». В 1990 году ею была защищена докторская диссертация на тему «Биотехнологические исследования по безотходному использованию солодки».

Приоритетным направлением научной деятельности профессора Э.Ф. Степановой стала разработка инновационных лекарственных форм, фитокосметических средств и фитопрепаратов из растительного лекарственного сырья отечественного происхождения. В данной области ею было опубликовано около 450 научных работ. Она является автором 25 патентов СССР и Российской Федерации на изобретения, 232 статей в научных журналах, включенных в Перечень ВАК РФ и статей в журналах индексируемых в Scopus. Под ее научным руководством и консультированием были защищены более 50 кандидатских и 12 докторских диссертаций. Э.Ф. Степановой разработаны учебники и учебно-методические пособия по технологии лекарств успешно применяемые в процессе подготовки провизоров в вузах нашей страны.

Под руководством Элеоноры Федоровны была разработана нормативная документация и внедрено в производство более 50 парафармацевтических средств. Многие годы она участвовала в работе конгресса «Человек и лекарство», была награждена серебряной медалью в инвестиционном салоне в Москве.

На протяжении ряда лет профессор Э.Ф. Степанова являлась председателем итоговой государственной аттестационной комиссии по выпуску провизоров в Кубанском государственном медицинском университете и в ряде других вузов нашей страны. Значительный этап ее жизни был связан с работой в Диссертационных советах в городах Пятигорске, Курске, Баку, по специальностям: «Технология получения лекарств», «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», «Организация фармацевтического дела».

Как активный общественный деятель Элеонора Федоровна была удостоена звания «Женщина года – 2013» в номинации «Женщина в высшем образовании». Награждена медалью Академии Естествознания им. Вернадского «Основатель научной школы» (2008) и медалью им. И.А. Муравьева – за выдающиеся заслуги и большой вклад в развитие современной науки.



Редколлегия журнала, коллектив Кубанского государственного медицинского университета от души поздравляют Степанову Элеонору Федоровну с юбилеем, желают крепкого здоровья и дальнейших научных достижений на благо Российской Федерации!

Журнал
«Кубанский научный медицинский вестник»
2018 том 25 № 3

Journal
«Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik»
2018 volume 25 № 3

Рег. № РО382

Издатель и адрес редакции:

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4.
Тел. (861) 268-55-02. <http://ksma.elpub.ru>
E-mail address: kubmedvestnik@gmail.com

Publisher and editorial office:

Kuban State Medical University.
350063, Krasnodar, Sedina street, 4.
Ph. (861) 268-55-02. <http://ksma.elpub.ru>
E-mail: kubmedvestnik@gmail.com

Гл. редактор
Технический редактор
Компьютерная верстка

В. Покровский
Л. Демская
И. Ландсман

Подписано в печать 20.06.2018.
Формат 60x90 ¹/₈. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 23,5 усл. печ. л. Тираж 500.
Свободная цена.

Отпечатано с оригинал-макета
в типографии ООО Полиграфическое объединение «Плехановец»,
г. Краснодар, ул. Челюскина, д. 12.